



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Determinación de la magnitud y tipo de función  
pulmonar remanente evaluada por espirometría  
forzada en sujetos que padecieron tuberculosis  
pulmonar por primera vez**

**TESIS**

Para optar el Grado Académico de Magíster en Fisiología

**AUTOR**

Narciso Augusto SALAZAR SALAZAR

**ASESOR**

Elydia Cornelia MUJICA ALBÁN

Lima, Perú

2018



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Salazar N. Determinación de la magnitud y tipo de función pulmonar remanente evaluada por espirometría forzada en sujetos que padecieron tuberculosis pulmonar por primera vez [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2018.

---



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

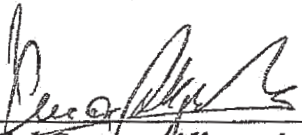
Unidad de Posgrado  
Sección Maestría

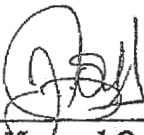


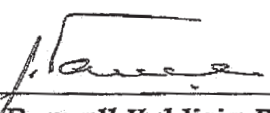
### ACTA DE GRADO DE MAGISTER

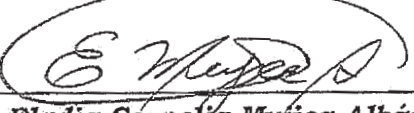
En la ciudad de Lima, a los 04 días del mes de setiembre del año dos mil diecisiete siendo las 4.00 horas, bajo la presidencia del Dr. Manuel Hernán Izaguirre Sotomayor con la asistencia de los Profesores: Dr. José del Carmen Aliaga Arauco (Miembro), Dr. José Manuel Ortiz Sánchez (Miembro) Mg. Freddy Roynall Valdivia Fernández Dávila (Miembro) y la Dra. Elydia Cornelia Mujica Albán (Asesora); el postulante al Grado de Magíster en Fisiología, Bachiller en Medicina Humana, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis Titulada: **"DETERMINACIÓN DE LA MAGNITUD Y TIPO DE FUNCIÓN PULMONAR REMANENTE EVALUADA POR ESPIROMETRÍA FORZADA EN SUJETOS QUE PADECIERON TUBERCULOSIS PULMONAR POR PRIMERA VEZ"** con el fin de optar el Grado Académico de Magíster en Fisiología. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente calificación **C BUENO 15**. A continuación el Presidente del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN FISIOLOGÍA** al postulante **NARCISO AUGUSTO SALAZAR SALAZAR**.

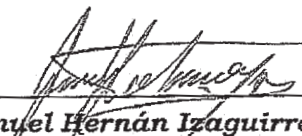
Se extiende la presente Acta en tres originales y siendo las 5.00 horas, se da por concluido el acto académico de sustentación.

  
Dr. José del Carmen Aliaga Arauco  
Profesor Principal  
Miembro

  
Dr. José Manuel Ortiz Sánchez  
Profesor Principal  
Miembro

  
Mg. Freddy Roynall Valdivia Fernández Dávila  
Profesor Asociado  
Miembro

  
Dra. Elydia Cornelia Mujica Albán  
Profesora Principal  
Asesora

  
Dr. Manuel Hernán Izaguirre Sotomayor  
Profesor Principal  
Presidente

## ÍNDICE

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Situación problemática .....	2
1.2. Formulación del problema .....	3
1.2.1. Problema general .....	3
1.2.2. Problemas específicos .....	4
1.3. Justificación fisiológica .....	4
1.4. Justificación clínica y/o epidemiológica .....	6
1.5. Objetivos .....	9
1.5.1. Objetivo general .....	9
1.5.2. Objetivos específicos .....	9
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO .....	10
2.1. Antecedentes de la investigación .....	10
2.2. Bases teóricas .....	23
Secuelas de la tuberculosis pulmonar .....	25
2.3. Marcos conceptuales o glosario .....	33
2.4. Hipótesis y variables .....	34
2.4.1. Hipótesis .....	34
2.4.2. Identificación de variables: .....	34
2.4.3. Operacionalización de variables .....	39
2.4.4. Matriz de consistencia .....	40
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA .....	41
3.1. Tipo y diseño de investigación .....	41

3.2. Unidad de análisis .....	41
3.3. Población de estudio .....	41
3.4. Tamaño de muestra .....	42
3.5. Selección de muestra .....	43
3.6. Técnicas de recolección de datos. ....	44
3.7. Consideraciones estadísticas .....	44
3.8. Aspectos éticos .....	45
CAPÍTULO 4: RESULTADOS .....	46
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN .....	58
CONCLUSIONES .....	62
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63

**Lista de cuadros**

1. Distribución de los sujetos de investigación según características socio demográficas.
2. Distribución de los sujetos de investigación según baciloscopia y características radiológicas pulmonares.
3. Descripción de las variables espirométricas.
4. Evaluación radiológica según el patrón restrictivo.

**Lista de figuras**

- 1a. Distribución de los sujetos de investigación según grupo de edad.
- 1b. Distribución de los sujetos de investigación según grado de instrucción.
- 1c. Distribución de los sujetos de investigación según estado nutricional.
- 2a. Características del tipo de radiografía inicial.
- 2b. Características de la extensión del daño pulmonar.
- 3a. Respuesta promedio del  $VEF_1/CVF$  post broncodilatador.
- 3b. Características del patrón restrictivo.
- 3c. Promedio del  $VEF_1/CVF$  basal según la extensión del daño pulmonar.
- 4d. Promedio del  $VEF_1/CVF$  basal según el tipo de daño pulmonar.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la magnitud de la función pulmonar remanente evaluada por espirometría forzada simple y con broncodilatación en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.

**Materiales y métodos:** Este estudio es descriptivo correlacional, se realizó con 49 sujetos de investigación que por primera vez padecieron de TB pulmonar y que habían concluido satisfactoriamente su tratamiento farmacológico en el Esquema TB sensible definido por la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (ESN PCT). Se realizó la espirometría forzada simple y luego post beta-2 agonista, además se registra información al inicio de su tratamiento en el Esquema TB sensible, como calificación radiológica, BK entre otros.

**Resultados:** Se determinó un patrón espirométrico subjetivo a restricción en 42,9% de los sujetos de investigación. La estimulación con broncodilatador incrementa de manera significativa el promedio de VEF1/CVF de 81,2% a 85,1% (valor  $p = 0,001$ ; t Student). No se encontró asociación en el patrón restrictivo con el tipo de daño radiológico evaluado en términos de presencia de infiltrados, cavitaciones o derrame pleural ( $p$  valor = 0,860).

**Conclusiones:** No existe relación en el estudio entre la extensión de la lesión de imagen radiológica inicial antes del tratamiento anti TB y la alteración espirométrica luego del tratamiento medicamentoso; ni en el tipo ni en la magnitud de la alteración espirométrica.

**Palabras Clave:** Tuberculosis, espirometría, función pulmonar



## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to determine the impairment of lung remaining function assessed by simple spirometry and with bronchodilation in patients who developed pulmonary TB for first time.

**Materials and Methods:** This descriptive and correlational study was conducted with 49 subjects who suffered from pulmonary TB for first time and had successfully completed their treatment using ESNP and C-TB schema. Forced simple spirometry was performed and then post beta-2 agonist besides, information is recorded at the beginning of treatment using Scheme I, and radiological score, BK and others.

**Results:** It was determined a restrictive spirometric pattern in 42.9% of patients. Bronchodilator stimulation significantly increased the mean FEV<sub>1</sub> / FVC of 81.2% to 85.1% (p value = 0.001, Student t test). No association was found in the restrictive pattern with the kind of radiological damage assessed in terms of presence of infiltrates, cavitations, or pleural effusion (p value = 0.860)

**Conclusions:** There is no relationship, in the study, between the extent of the injury observed at the initial radiographic image before anti TB treatment and spirometric impairment after drug treatment; or the type or extent of spirometric alteration.

**Keywords:** Tuberculosis, spirometry, lung function.

## CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

La tuberculosis ha acompañado al hombre durante toda su historia; de hecho, existen evidencias de lesiones óseas en momias egipcias. En el año 460 A.C. Hipócrates definió la tisis como la enfermedad más extendida y fatal de todos los tiempos. Veinticinco siglos después la Organización Mundial de la Salud OMS (1994) declaró la tuberculosis como una emergencia mundial. Hoy existen más personas con tuberculosis en el mundo de las que haya existido a lo largo de la historia de la humanidad.

Según datos publicados en octubre del 2013 por la OMS, 8,6 millones de personas enfermaron de tuberculosis y 1,3 millones murieron por esta causa en 2012. Además, el mayor número de casos ocurrió en Asia, a la que correspondió el 60% de los casos nuevos en el mundo. (Tuberculosis, 2014)

La tuberculosis es el prototipo de enfermedad infecciosa crónica. El género de las micobacterias, al que pertenece el organismo causal de la enfermedad, parece que se asoció por vez primera a los vertebrados antes del paso de estos animales de la vida acuática a la terrestre, hace más de 300 millones de años. El *M. tuberculosis* vendría de una forma bovina de micobacteria y su aparición en el hombre data del Neolítico, estando ligada a la domesticación de los bóvidos, mientras otros autores sitúan su origen en los cerdos, de cuya micobacteria patógena se habrían desarrollado tanto la causante de la tuberculosis como la responsable de la lepra.

La paleopatología ha permitido encontrar las huellas más antiguas de la tuberculosis a partir del estudio de restos humanos. No se han encontrado lesiones tuberculosas en restos procedentes del Paleolítico. Los primeros hallazgos europeos datan del Neolítico. Paul Bartels, en 1907, describió el primer caso a partir de varias vértebras dorsales encontradas en un cementerio cerca de Heidelberg y pertenecientes a un adulto joven que vivió hacia el 5,000 a.C., se apreció la destrucción parcial de los cuerpos de las

vértebras 4ª y 5ª, así como deformidad cifótica angular. El cuadro clínico es el característico del Mal de Pott. (Báguena Cervellera, 2011)

En un fardo funerario de un niño de siete años, de la Cultura Nazca, permitió conocer que ya entonces existía la tuberculosis. Un análisis en el tejido blando y pulmonar mostró la presencia del bacilo de Koch. El pequeño debió sufrir varias fases de la mortal enfermedad, hasta quedar parcialmente inmóvil hasta su muerte. Esta es la única muestra de TBC en una cultura pre inca. (Melgar Luna, 2010)

### **1.1. Situación problemática**

La tuberculosis es un verdadero problema de salud pública a pesar de varias décadas de esfuerzos en la lucha contra la tuberculosis. Sigue siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad. De hecho, es la segunda causa de mortalidad por enfermedades infecciosas en el mundo después del VIH / SIDA. Según estimaciones de la OMS (2018), aproximadamente 9 millones de personas lo contrajeron; con una tasa de curación de aproximadamente el 86% entre todos los casos nuevos de TB. Alrededor de 1,5 millones de personas murieron, incluyendo 360,000 personas VIH positivas.

En el Perú se ha logrado cumplir los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) con respecto a la reducción de la TB. Según el Reporte Global de la Tuberculosis de la OMS para el año 2015, se ha logrado reducir en 52% el número de casos nuevos de personas que contraen anualmente esta enfermedad, pasando de 52 715 en 1990 a 27 412 casos en el 2015. De igual manera, se ha reducido en 74% el número de fallecidos por TB, pasando de 2931 en el año 1990 a 1237 en el año 2015. (Alarcón, Alarcón, Figueroa, & Mendoza-Ticona, 2017)

Desde la introducción de la estrategia del Curso Corto de Terapia Directamente Observada (DOTS, por sus siglas en inglés) en la década

de 1990, se ha logrado un progreso considerable en la lucha mundial contra la tuberculosis. Por lo tanto, la tasa de éxito del tratamiento de la TB varió en todo el mundo, de 57% en 1995 a 86% en 2012, entre los nuevos casos.

A pesar de la quimioterapia efectiva, la remodelación del parénquima pulmonar, como la dilatación bronquial, enfisema pulmonar, fibrosis, destrucción total o parcial de los pulmones como resultado de la curación puede ocasionar diversos trastornos funcionales respiratorios responsables de la morbilidad. (Hnizdo, Singh, & Churchyard, 2000). Varios estudios han puesto de relieve el vínculo entre una historia de tuberculosis pulmonar y trastornos ventilatorios. De hecho, los estudios de la función respiratoria en paciente que padeció TB, han demostrado la presencia de varios tipos de trastornos funcionales respiratorios: notablemente restrictivos, obstructivos o mixtos (C.-H. Lee et al., 2012).

En el Perú, no se dispone de datos sobre la importancia de las anomalías de la función respiratoria en pacientes con tuberculosis anterior. Partiendo de la premisa según la cual los trastornos ventilatorios serían frecuentes entre los antiguos pacientes de tuberculosis pulmonar; nos pareció importante llevar a cabo este estudio, cuyo objetivo era describir los perfiles espirométricos de los pacientes tratados y curados de tuberculosis pulmonar.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuál es la magnitud y tipo de función pulmonar remanente evaluada por espirometría forzada en sujetos que padecieron tuberculosis pulmonar por primera vez, Lima DISA V en los años 2013 y 2014?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- a) ¿Cuál es la magnitud de la alteración según la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez?
- b) ¿Cuál es el tipo de alteración según los patrones respiratorios evaluados con la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez?
- c) ¿Cuál es la relación de la magnitud y tipo de función pulmonar remanente con el tipo de lesión radiológica pulmonar basal en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez?

### **1.3. Justificación fisiológica**

Las lesiones de las células y de la matriz extracelular son responsables de las lesiones de tejidos y órganos, que determinan los patrones morfológicos y clínicos de las enfermedades.

La célula normal sólo puede disponer de un rango limitado de funciones y estructuras según su situación metabólica, diferenciación y especialización; según las limitaciones impuestas por las células vecinas; y por la disponibilidad de sustratos metabólicos. A pesar de ello, se puede adaptar a las necesidades fisiológicas, manteniendo un estado de equilibrio llamado homeostasis. Las adaptaciones son respuestas funcionales y estructurales reversibles ante situaciones de estrés fisiológico más graves y ante algunos estímulos patológicos, durante los cuales se deben conseguir nuevos estadios de equilibrio, modificados, que permitan a la célula sobrevivir y seguir funcionando. La respuesta adaptativa puede ser un aumento del tamaño de las células (hipertrofia) y de su actividad funcional; un aumento del número de células (hiperplasia); una reducción del tamaño y la actividad metabólica de las células (atrofia); o un

cambio del fenotipo de las células (metaplasia). Eliminado el estrés, las células recuperan su estadio inicial.

Si se supera los límites de las respuestas adaptativas o las células se exponen a agentes lesivos o estrés, quedan privadas de nutrientes esenciales o se comprometen por mutaciones que afectan a elementos esenciales de las mismas, se produce una serie de acontecimientos que se denominan lesión celular. La lesión celular es reversible hasta un cierto punto, aunque si persiste el estímulo o tiene suficiente intensidad desde el comienzo, las células acaban sufriendo una lesión irreversible y al final se produce la muerte celular.

La muerte celular, que es la consecuencia final de una lesión celular progresiva, es uno de los acontecimientos más importantes en la evolución de la enfermedad en cualquier tejido u órgano. Se debe a diversas causas, incluida la isquemia, las infecciones y las toxinas. La muerte celular es un proceso fundamental y normal durante la embriogenia, el desarrollo de los órganos y el mantenimiento de la homeostasis. Se describen dos vías fundamentales para la muerte celular, la necrosis y la apoptosis. La privación de nutrientes activa una respuesta celular adaptativa, llamada autofagia, que puede culminar también con la muerte celular.

El estrés de distintos tipos puede provocar cambios en las células y tejidos distintos de las adaptaciones típicas, la lesión celular y la muerte. Las alteraciones metabólicas de las células y las lesiones crónicas subletales pueden asociarse a la acumulación intracelular de una serie de sustancias, como proteínas, lípidos e hidratos de carbono.

#### **1.4. Justificación clínica y/o epidemiológica**

En el Perú en números absolutos el año 2010 fueron diagnosticados 32 477 enfermos de TB (en todas sus formas). La distribución de estos casos de TB no es homogénea en el territorio nacional, observándose concentraciones significativas, asociadas a las características de desarrollo urbano en donde conviven los sectores de mayor concentración de pobreza cercanos a los de mayor desarrollo económico. Lima y Callao representan en términos epidemiológicos el 58% aproximadamente de la morbilidad por TB y el 83% de la morbilidad por TB MDR del país.(MINSA, 2009)

La tasa de morbilidad para el 2010 fue de 110,2 x 100 mil habitantes. La gran mayoría son tuberculosis pulmonar, misma que luego de su curación del aspecto infeccioso, quedan con una pérdida de la función pulmonar. Disminución esta que no se ha evaluado en nuestro medio, pero que en otros países se ha visto entre un 15 a más del 30%. (Hnizdo et al., 2000)

Se conoce también por otro lado, que una vez terminado el tratamiento medicamentoso del paciente, la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis se limita a hacer evaluaciones en función de la posible recaída de la enfermedad tuberculosa, mas no en cuanto a la rehabilitación respiratoria de los pacientes que han sido dados de alta, tampoco ve por las secuelas de la tuberculosis; llámese bronquiectasias, micetoma, hiperreactividad bronquial, bronquitis crónica, etc.

En nuestro medio hay estudios que evidencian la alteración en el patrón respiratorio post tratamiento de la tuberculosis pulmonar (Llanos-Tejada, 2010), (Uribe, 2000); los mismos que ha sido estudiados en otros medios con mayor amplitud, llámese

la India (S.K. Verma, Kumar, & Vishnu, 2009) o Sudáfrica, por ejemplo. Sin embargo, no se ha efectuado un estudio suficientemente amplio que nos confirme qué patrones espirométricos quedan luego de haber sufrido la tuberculosis pulmonar ni su evolución en el tiempo ni en qué magnitud.

Tampoco se ha relacionado la magnitud de la secuela funcional pulmonar con la extensión del compromiso pulmonar inicial, evidenciado a través de la radiografía de tórax, como del tipo de lesión, o la baciloscopia del paciente; con la posterior alteración probable de la función pulmonar, evaluada a través de la espirometría, radiografía de tórax u otros medios.

Finalmente, y no menos importante, no existe un programa de rehabilitación pulmonar para los pacientes con TB-P del Ministerio de Salud; ni siquiera para aquellos cuya función cumple criterios de discapacidad pulmonar.

En el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, no hay día en que no se ve un paciente con algún tipo de secuela por haber padecido tuberculosis pulmonar. La patología que más nos inquieta es la que el paciente refiere que no puede hacer sus cosas cotidianas sin presentar una limitación respiratoria funcional, ya sea disnea, tos persistente, expectoración, dolor torácico, ‘sonido’ al respirar, etc.

Al examinar encontramos principalmente una variedad de estertores bronquiales, lo que nos hace imaginar una alteración estructural del árbol respiratorio. Misma que se confirma cuando observamos su radiografía, o mejor aún, su tomografía. Esto último cuando no encontramos una justificación aparente en la radiografía simple, ante tal magnitud de sintomatología.



Es allí cuando pensamos en la necesidad de hacer una prueba funcional respiratoria, que es generalmente la espirometría con test post beta 2 agonista (salbutamol). Pretendiendo así conocer más del porqué de la limitación en las actividades del paciente, como ver si servirá de algo la medicación broncodilatadora. O, mejor aún, si hay una tan buena reversibilidad al uso de esta medicación que pudiera probarse un antiinflamatorio inhalado. Además de poder ofrecer la fisioterapia respiratoria, como alternativa complementaria al tratamiento medicamentoso instalado.

## **1.5. Objetivos**

### **1.5.1. Objetivo general**

Determinar la magnitud y tipo de función pulmonar remanente evaluada por espirometría forzada en sujetos que padecieron tuberculosis pulmonar por primera vez, Lima DISA V en los años 2013 y 2014.

### **1.5.2. Objetivos específicos**

Determinar la magnitud de la alteración según la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.

Determinar el tipo de alteración según los patrones respiratorios evaluados con la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.

Evaluar la relación de la magnitud y tipo de función pulmonar remanente con el tipo de lesión radiológica pulmonar basal en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez

## CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

Romero Marín et al. 2016, “*Secuelas estructurales y funcionales de tuberculosis pulmonar: una revisión de tema*” Las características biológicas del bacilo mycobacterium tuberculosis le permiten afectar casi cualquier tejido. Al ser la tuberculosis pulmonar la entidad más frecuente, se presenta la posibilidad de diseminación de la enfermedad a nivel torácico, lo que genera la aparición de secuelas que pueden afectar los órganos vitales de la caja torácica, tales como la vía aérea, el parénquima pulmonar, el sistema vascular pulmonar, el espacio pleural y la región mediastinal. Esto genera, además, la manifestación de trastornos funcionales que afectan directamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. La presente revisión trata de las secuelas torácicas encontradas en pacientes con antecedente de tuberculosis pulmonar. Estas se clasificaron así: secuelas de la vía aérea, secuelas parenquimatosas, secuelas pleurales, secuelas mediastinales, secuelas vasculares y secuelas funcionales.

Peña, Erazo, and Gutiérrez 2015 , en su estudio “*Efecto de la rehabilitación pulmonar en la calidad de vida y la capacidad funcional en pacientes con secuelas de tuberculosis*” Describir el impacto de un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes con secuelas de TB pulmonar. Método. Estudio cuasiexperimental en once pacientes en un programa de rehabilitación pulmonar con ejercicio continuo, fortalecimiento muscular y educación durante ocho semanas. Se evaluó antes y después el IMC, disnea, test de caminata de 6 minutos, ansiedad, depresión y calidad de vida relacionada con la salud; la *t pareada* se utilizó para analizar las

medias. Resultados. Once pacientes terminaron el programa de rehabilitación pulmonar. La edad media era de 45.4 años  $\pm$  21.7. 8 pacientes eran del género masculino. Al culminar el programa se encontró un incremento significativo en la distancia recorrida en el 6MWT con una diferencia media de 110.2 metros  $\pm$  112.5 ( $p=0.009$ ). La calidad de vida relacionada con la salud SGRQ tuvo disminución significativa en la puntuación total, diferencia media 6.7  $\pm$  8.3 ( $p=0.02$ ), no se encontraron diferencias significativas en los otros dominios del cuestionario. Existe buena tolerancia al ejercicio de pacientes con secuelas de TB en un programa de rehabilitación pulmonar, los fisioterapeutas deben considerar la diferencia de la distancia recorrida en el test de caminata de 6 minutos al inicio y final del programa como una variable confiable relacionada con el incremento de la capacidad funcional.

Wilches et al. 2009, en su estudio “Rehabilitación pulmonar en tuberculosis multirresistente (TB-MDR): informe de un caso” Introducción: En la tuberculosis (TB) el gran componente inflamatorio, ocasiona lesiones importantes que desencadenan reacción fibroblástica, fibrosis y retracción de la pared costal, y comprometen la expansión pulmonar lo que se traduce clínica y funcionalmente en un patrón restrictivo moderado y disnea al ejercicio. Lo anterior favorece la discapacidad pulmonar, y ocasiona dependencia económica y social del núcleo familiar. Las medidas tendientes a controlar la enfermedad tuberculosa son sólo curativas, hecho que se debe considerar como insuficiente porque las acciones dirigidas hacia la habilitación y rehabilitación podrían evitar o disminuir la incidencia de discapacidad cardiopulmonar por TB. La importancia de la rehabilitación pulmonar (RP) como tratamiento no farmacológico en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas y/o con factores de riesgo para adquirirlas, está documentada en la literatura, y su aplicación permite mejorar la condición física del paciente,

restaurar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la autonomía y la integración social. Objetivo: Describir el deterioro de la funcionalidad de un paciente con tuberculosis multirresistente (TB-MDR) y su proceso de recuperación en un programa de RP. Resultados: Se observó un aumento en la distancia recorrida en el test de caminata de los seis minutos (TC6M) de 240 m a 350 m. La puntuación de disnea con la escala del Medical Research Council (MRC) mejoró de 4 a 1 y con la escala de Borg mejoró de 7 a 0. La fuerza en la musculatura de los miembros superiores e inferiores aumentó de 3 a 4. Conclusión: Para este paciente un periodo de RP entre 8 y 10 semanas de duración, fue suficiente para mejorar la funcionalidad.

Hnizdo et al., (2000), en su estudio "*Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment*" determinó el efecto crónico de tuberculosis pulmonar inicial y recurrente; trata sobre el deterioro de la función pulmonar. Encontraron que un total de 2 137 mineros tuvieron un episodio de tuberculosis (TB), de ellos 366 volvieron a tener un segundo episodio de TB, y 96 tuvieron tres o más episodios. La pérdida de la función pulmonar fue la mayor dentro de los seis meses del diagnóstico de tuberculosis y fue estabilizada después de los 12 meses cuando la pérdida es considerada crónica. El promedio estimado del déficit crónico en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) después de uno, dos y tres o más episodios de tuberculosis fue de 153 mL, 326 mL y 410 mL, respectivamente. Los déficits correspondientes de la capacidad vital forzada (CVF) fueron de 96 mL, 286 mL y 345 mL.

Cruz et al., (2008) en su estudio "*Tuberculose pulmonar: associação entre extensão de lesão pulmonar residual e alteração da função pulmonar*", tiene como objetivo: describir los cambios en las variables espirométricas y sus trastornos para estudiar la

existencia de asociación entre la magnitud de la lesión pulmonar residual al final del tratamiento de la tuberculosis y los cambios en la función pulmonar medida por espirometría. Participaron sujetos de investigación de ambos sexos, con edades de >15 años, cuyas radiografías de tórax al final del tratamiento se clasificaron según criterios de la *National Tuberculosis Association* (NTA). Los sujetos de investigación respondieron un cuestionario al inicio del estudio y se sometieron a pruebas de función pulmonar después de la finalización del tratamiento. Se encontró como resultado que de los 96 sujetos estudiados, el 89,6% tenían secuelas radiológicas, el 54% tenía secuelas moderadas a severas. Estos cambios radiográficos corresponden a cambios en la función pulmonar en un 24,6% y 73,8% respectivamente.

Harada et al., (1990), en su estudio descriptivo "*Tuberculosis sequelae: clinical aspects*"; tiene por objetivo estudiar las enfermedades pulmonares que se habían desarrollado como lesiones después de la curación de la tuberculosis. Los resultados principales son los siguientes: La frecuencia de secuelas de tuberculosis fue de alrededor del 6% en pacientes con enfermedades pulmonares ingresados en nuestro hospital. De 93 de casos, 39 eran de la infección bacteriana de las vías respiratorias inferiores, 23 de aspergiloma pulmonar, 13 de micobacteriosis atípica y 28 de la insuficiencia respiratoria crónica. Los pacientes con secuelas de tuberculosis se distribuyen más en el grupo de edad más joven que otros con enfermedades pulmonares similares. La relación de hombres a mujeres fue de aproximadamente 2 a 1. Los pacientes con aspergiloma pulmonar eran más jóvenes que aquellos con micobacteriosis atípica. La tasa de mortalidad en las secuelas de tuberculosis fue de alrededor del 5% por año. El 46% de los pacientes con micobacteriosis atípica y el 44% con insuficiencia respiratoria crónica fallecieron en 4 años. En resultados de los

rayos X del pecho, se presenta fibrosis y retracción del pulmón, enfisema pulmonar compensatorio, deformidad o la dilatación de los bronquios, la formación de bulas y cavitaciones residuales en 40 a 65% de los casos. El grosor pleural severo o la toracoplastia se reconocen con frecuencia en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica. Todos los pacientes con aspergiloma pulmonar tenían una o más cavidades residuales. A partir de estos resultados, el factor principal en el desarrollo de las secuelas de la tuberculosis parece ser defectos locales del tórax.

Ehrlich, Adams, Baatjies, & Jeebhay, (2011), en su estudio: *“Chronic airflow obstruction and respiratory symptoms following tuberculosis: a review of South African studies”*, tienen por objetivo analizar los estudios poblacionales realizados en Sudáfrica que proporcionen estimaciones de la asociación entre la TB pulmonar, los síntomas y la pérdida crónica de la función pulmonar. En los resultados de su revisión se resalta que los síntomas crónicos del tórax y la pérdida de la función pulmonar se asociaron consistentemente con TB-P tanto si se mide por auto reporte o en los estudios de cohortes prospectivos. El odds ratio (OR) para la bronquitis crónica fue mayor (rango de 1,5 hasta 7,2) que para el asma (0,7 a 2,2 gama). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se definió por espirometría, la OR tuvo un intervalo de 2,6 - 8,9 dependiendo de la definición. La combinación de la pérdida de la función pulmonar obstructiva / restrictiva fue el resultado más común, con el efecto neto obstructiva.

El tipo de limitación al flujo aéreo por espirometría más frecuentemente consignado en los expedientes de los sujetos de investigación con secuelas de tuberculosis es el patrón mixto, lo cual equivale al 38% de la población en estudio. Seguido por el

obstructivo 19% y finalmente el restrictivo 21%. (Cuellar & Mijango Peñate, 2014)

Los pacientes con LCFA-TB (limitación crónica al flujo aéreo) tienen un comportamiento funcional parecido a los pacientes con EPOC, aunque por el componente restrictivo de su limitación ventilatoria presentan más polipnea y tienden a desarrollar más disnea con el ejercicio. La valoración de la respuesta al tratamiento en estos enfermos debiera considerar, además de la espirometría, pruebas de evaluación de disnea como la distancia recorrida en seis minutos. (Jiménez P et al., 2006)

Chushkin, Yartsev, Zhutikov, Bogorodskaya, & Smerdin, (2011), en el estudio *El deterioro de la función respiratoria en pacientes con tuberculosis pulmonar tratada*. Tuvo por objetivo determinar la secuelas de la tuberculosis pulmonar se caracteriza por la distorsión bronco-vascular, bronquiectasias, cambios enfisematosos, y bandas fibróticas. Poco se sabe de los efectos de la tuberculosis pulmonar tratado sobre la función pulmonar. El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia de alteraciones de la función pulmonar en sujetos que habían recibido tratamiento para la tuberculosis pulmonar. Participaron 217 pacientes consecutivos (entre las edades de 20 a 82 años) que fueron observados en la espirometría dispensario local y pletismografía se llevaron a cabo por lo menos dos años después del tratamiento. Los resultados de la función pulmonar fueron normales en 118 de 217 (54,4%) pacientes. Deterioro pulmonar estaba presente en 99 (45,6%) sujetos, 70 de ellas (32,3%) sujetos con obstrucción de la vía aérea ( $FEV_1 / FVC < 0,7$  y  $TLC > 80\%$  predicho), 20 (9,2%) sujetos con patrón restrictivo ( $TLC < 80\%$  del valor teórico y  $FEV_1 / FVC \geq 0,7$ ) 9 (4,1%) sujetos con patrón combinado. De 217 sujetos, 78 (35,9%) tenían una función pulmonar baja ( $FEV_1 < 80\%$  del valor teórico). Según los criterios



de la ATS/ERS clasificamos 9,7% de los sujetos que tienen deterioro leve, el 16,5% de los sujetos que tienen deterioro moderado, y 9,7% de los sujetos que tienen deterioro grave. La prevalencia de deterioro de la función pulmonar en pacientes de 40 años o más y en los pacientes más jóvenes fue 41,6% y 13,6%, respectivamente ( $p < 0,01$ ). La prevalencia de la función pulmonar baja en pacientes con tuberculosis pulmonar con cultivo positivo y cultivo negativo en el pasado fue 44,7% y 20,2%, respectivamente ( $p < 0,01$ ). La prevalencia de la función pulmonar en pacientes con bajo dos o más episodios de tuberculosis y en pacientes con un episodio era 63,3% y 30,9%, respectivamente ( $p < 0,01$ ). No se encontró influencia del género, tabaquismo sobre la prevalencia de la función pulmonar baja. Entre las conclusiones señala que la cura microbiológica no es el final de la enfermedad. La tuberculosis se asocia con deterioro pulmonar frecuente que fue variable, que van de leves a severos. Implicaciones clínicas: Esto apoya el rendimiento de las pruebas de la función pulmonar en el curso del tratamiento y después de una cura.

Chushkin, Mandrykin, Tikhokhod, & Smerdin, (2012) en el estudio *Los factores que influyen en deterioro de la función respiratoria en pacientes tratados por tuberculosis pulmonar. Evaluar* La tuberculosis se asocia con deterioro pulmonar frecuente. El objetivo del estudio era determinar los factores que afectan la función pulmonar en pacientes tratados por tuberculosis pulmonar. Se llevaron a cabo en 302 sujetos que fueron tratados por tuberculosis pulmonar (188 hombres y 114 mujeres entre las edades de 20 y 82 años) y observar en dispensarios locales pruebas de función pulmonar. Los resultados de la función pulmonar fueron normales en 149 de 302 (49,3%) pacientes. Deterioro pulmonar estaba presente en 153 (50,7%) pacientes, 101 de estos (33,4%) pacientes con obstrucción de la vía aérea

( $FEV_1 / FVC < 0,7$  y  $TLC > 80\%$  predicho), 33 (10,9%) pacientes con patrón restrictivo ( $TLC < 80\%$  del valor teórico y  $FEV_1 / FVC \geq 0,7$ ), pacientes con patrón combinado 19 (6,3%) ( $TLC < 80\%$  del valor teórico y  $FEV_1 / FVC < 0,7$ ). Fuera de 302 pacientes, 114 (37,8%) tenían la función pulmonar baja ( $FEV_1 < 80\%$  del valor teórico). Según los criterios de la ATS/ERS clasificamos 8,3% de los sujetos que tienen deterioro leve; 18,2% de los sujetos como tener deterioro moderado; y 11,3% de los sujetos que tienen deterioro grave. Los factores de riesgo para la función pulmonar baja fueron cultivo positivo en el pasado (odds ratio [OR] 4,3; 95% intervalo confidencial [IC] 2,43-7,71;  $p < 0,001$ ), la edad de 40 años o más (OR 2,73; IC del 95%: 1,46 a 5,11 ;  $p = 0,002$ ); recurrencia de la tuberculosis (OR 2,61; IC del 95% 1,38 a 4,91;  $p = 0,004$ ); educación menos de 15 años (OR 1,79; IC del 95%: 1,05 a 3,05;  $p < 0,05$ ). No se encontró influencia del género (hombres vs mujeres, OR 1,36; IC del 95%: 0,84 a 2,21;  $p > 0,05$ ) y el tabaco alguna vez frente a nunca (OR 1,21; IC del 95%: 0,74 a 1,97;  $p > 0,05$ ) por bajo la función pulmonar. De acuerdo con los criterios GOLD clasificamos 13,2% de los sujetos que tienen EPOC leve, 17,9% de los sujetos como tener EPOC moderada y 8,6% de EPOC grave. Los factores de riesgo para la EPOC fueron cultivo positivo en el pasado (OR 1,9; IC del 95% 1,14 a 3,17;  $p < 0,05$ ), la edad de 40 años o más (OR 3,75; IC del 95% 1,95-7,22;  $p < 0,001$ ); recurrencia de la tuberculosis (OR 2,35; IC del 95% 1,25-4,42;  $p < 0,05$ ); género (hombres vs mujeres, OR 1,98; IC del 95% 1,21 a 3,25;  $p < 0,01$ ); fumar alguna vez versus nunca (OR 1,88; IC del 95% 1,14 a 3,11;  $p < 0,05$ ). Conclusiones: Los factores de riesgo para el deterioro pulmonar fueron la tuberculosis pulmonar con cultivo positivo en el pasado, la edad más de 40 años, la recurrencia de la tuberculosis, el tabaquismo, el sexo masculino que puede aumentar la prevalencia del deterioro pulmonar en los pacientes tratados por tuberculosis pulmonar. Implicaciones

clínicas: La función pulmonar se deben realizar en los pacientes con factores de riesgo.

Lee, Kim, Kim, Oh, & Lee, (2011) en su estudio *Thoracic sequelae and complications of tuberculosis*, encuentra que la tuberculosis pulmonar puede causar la destrucción del parénquima por sobre regulación de varias proteasas y desregulación de la proteasa controlar. Las anormalidades histopatológicas después del tratamiento de la tuberculosis pulmonar incluyen la fibrosis, bronquiectasias y estenosis bronquiales, todo lo cual puede causar alteraciones de la función pulmonar. Estudios previos han evaluado los cambios en la función pulmonar antes, durante y después del tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Entre el 48,7% y el 76% de los sujetos tenían anomalías de la función pulmonar después de completar el tratamiento de la tuberculosis pulmonar. Aunque algunos estudios han demostrado defectos obstructivos como la anomalía principal, estudios recientes han demostrado que las anomalías podrían ser defectos obstructivos, restrictivos, o mixtos. En un estudio realizado sobre los mineros de oro en Sudáfrica, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y la capacidad vital forzada (FVC) resultaron ser peores seis meses después de tratamiento de la tuberculosis y se han estabilizado 13 a 18 meses después del tratamiento. El deterioro de la función pulmonar después de completar el tratamiento de la tuberculosis pulmonar se relaciona con síntomas respiratorios a largo plazo, que afectan la calidad de vida. TB anterior es un factor de riesgo independiente para la enfermedad pulmonar obstructiva, incluso si la lesión es mínima y la TB puede ser una causa importante de enfermedad pulmonar obstructiva en los no fumadores. Esfuerzo en la prevención y control de la tuberculosis es crucial en la reducción de la enfermedad pulmonar obstructiva, especialmente en países con más de carga intermedia de TB.

Chung et al., (2011), en su estudio *Trends and predictors of changes in pulmonary function after treatment for pulmonary tuberculosis*, tuvo como objetivo investigar las tendencias en los cambios en la función pulmonar y los factores de riesgo para el deterioro de la función pulmonar en pacientes con tuberculosis pulmonar después de completar el tratamiento. Se analizaron un total de 115 pacientes con 162 resultados de la función pulmonar, se tomaron los datos demográficos y clínicos, resultados radiográficos, datos bacteriológicos y datos de función pulmonar. Un modelo aditivo generalizado con una técnica de dispersión alisar localmente ponderada se utilizó para evaluar las tendencias de los cambios en la función pulmonar. Un modelo de ecuaciones de estimación generalizada se utilizó para determinar los factores de riesgo asociados con el deterioro de la función pulmonar. Entre los resultados principales la mediana del intervalo entre el final del tratamiento contra la tuberculosis y la prueba de función pulmonar fue de 16 meses (rango: 0 - 112 meses). El punto más bajo de la función pulmonar se produjo aproximadamente 18 meses después de la finalización del tratamiento. Los factores de riesgo asociados con el deterioro de la función pulmonar incluyen la enfermedad con baciloscopia positiva, extensa afectación pulmonar antes del tratamiento contra la tuberculosis el tratamiento contra la tuberculosis, prolongado, y la reducción de mejoría radiológica después del tratamiento. Se concluye que después de la finalización del tratamiento de TB contra la tuberculosis, varios factores de riesgo predicen el deterioro de la función pulmonar. Para los pacientes con síntomas respiratorios significativos y múltiples factores de riesgo, la prueba de función pulmonar debe ser objeto de seguimiento para vigilar la progresión del deterioro funcional, especialmente dentro de los primeros 18 meses después de la finalización del tratamiento contra la tuberculosis. (Chung et al., 2011)

Hwang et al., (2014) en el estudio *The association between airflow obstruction and radiologic change by tuberculosis*. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre los cambios radiológicos de la tuberculosis y la obstrucción al flujo aéreo en una muestra basada en la población. Se realizó un estudio de prevalencia de la EPOC en todo el país. Se comparó la prevalencia de la obstrucción del flujo de aire de acuerdo a la presencia del cambio radiológico por la tuberculosis. Se analizaron 1 384 sujetos que participaron en la encuesta EPOC coreana en todo el país. Todos los sujetos eran mayores de 40 años y se llevaron la espirometría y radiografía simple de tórax. Definimos la obstrucción al flujo aéreo como  $FEV_1 / FVC < 0,7$ . Entre los resultados principales, 149 (10,8%) de los sujetos mostró obstrucción del flujo aéreo, 167 (12,1%) sujetos mostró cambio radiológico por la tuberculosis. Entre estos 167 sujetos, 44 (26,3%) tenían obstrucción del flujo aéreo. Para los sujetos sin cambio radiológico por la tuberculosis, la prevalencia de la obstrucción del flujo de aire fue sólo 8,6%. El odds ratio para no ajustados obstrucción del flujo de aire de acuerdo con el cambio radiológica fue (IC del 95%: 2,544 a 5,642) 3,788. La tuberculosis puede causar el deterioro crónico de la función pulmonar en los mineros de oro que aumenta progresivamente con el número de episodios de la tuberculosis, que afecta a aproximadamente el 18% de los sujetos con un episodio, el 27% de los sujetos con dos episodios, y el 35% de los sujetos con tres episodios de la tuberculosis. Prevalencia de la obstrucción del flujo de aire varía de 28% a 68% de pacientes con tuberculosis pulmonar. Una historia de la tuberculosis también reveló que se asocia con la obstrucción del flujo de aire en un estudio basado en la población general. Se observa que la TB está asociada fuertemente al EPOC. Se concluye que el cambio radiológico de la tuberculosis se asocia con obstrucción del flujo aéreo. La tuberculosis

pulmonar se asocia con obstrucción crónica al flujo aéreo al momento del diagnóstico, durante el tratamiento, y varios años después que el tratamiento terminó.

Abhinav Guliani, Bobby Bhalotra, Ujjwal Parakh, & Neeraj Jain, (2014) También tenemos en *Even Asymptomatic Patients May Have Serious Lung Function Impairment After Successful TB Treatment*. Evalúa las secuelas de tuberculosis y la EPOC. La India se ha mantenido como la capital Tuberculosis del mundo durante demasiado tiempo. MDR tuberculosis continúa en aumento. Sin embargo la tuberculosis curada con secuelas estructurales continúa contribuyendo a la morbilidad respiratoria significativa en la India y otros países en desarrollo del mundo. EPOC definida como post broncodilatador la relación  $FEV_1 / FVC$  de menos de 0,7 se ha definido como la EPOC tuberculosis poblacional desde hace muchos años. Los estudios realizados en la India indican que la tuberculosis curada con o sin anomalía significativa de rayos X (arriba de 48% de curado TB) tiene EPOC basado en los criterios de espirometría. Cuanto más larga sea la duración del post terminación del tratamiento contra la tuberculosis, mayor es la probabilidad de desarrollar EPOC espirometría positiva. El riesgo relativo de 26% a los 5 años posteriores a la terapia anti TB aumenta a 41% a los 10 años después del tratamiento tuberculoso.

Llanos-Tejada, (2010), en un estudio *Alteraciones espirométricas en pacientes con secuela de tuberculosis pulmonar*, tuvo por objetivo determinar las alteraciones espirométricas más frecuentes en pacientes con secuela de tuberculosis pulmonar que requirieron hospitalización, grado de severidad y la respuesta a broncodilatadores: Se realizó un estudio descriptivo transversal retrospectivo con revisión de los informes de espirometría realizadas durante el año 2007 en la Unidad de Función Pulmonar

del Servicio de Neumología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

*Resultados:* Se revisaron 104 espirometrías. El promedio de edad fue 51,2 años. El motivo de hospitalización fue broncorrea infectada en 75%, disnea en 74,% y hemoptisis en 30,7%. La CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub> / CVF, CVIF% y FEF<sub>25-27</sub>%, en promedio fue 109%; 72,9%, 57%, 59,7% y 31,4%, respectivamente. Se obtuvo patrón de normalidad ventilatoria en 16,4%; obstructivo en 79,8% y no-obstructivo (restrictivo) en 13,5%. En los pacientes con patrón obstructivo, la presencia de reversibilidad total a los broncodilatadores se obtuvo en 28,9%. Se encontró una correlación negativa ( $p<0,05$ ) entre disnea y CIVF. Se concluye que el patrón obstructivo sin reversibilidad a broncodilatadores fue la alteración espirométrica más frecuente encontrada en pacientes con secuela de tuberculosis pulmonar. Existe una relación inversa la disnea y la CI.

## 2.2. Bases teóricas

### Fisiología de la función pulmonar

La respiración proporciona oxígeno a los tejidos y retira el dióxido de carbono. Las cuatro funciones principales de la respiración son:

- 1) ventilación pulmonar, que se refiere al flujo de entrada y salida de aire entre la atmósfera y los alvéolos pulmonares;
- 2) difusión de oxígeno y de dióxido de carbono entre los alvéolos y la sangre; 3) transporte de oxígeno y de dióxido de carbono en la sangre y los líquidos corporales hacia las células de los tejidos corporales y desde las mismas.
- 4) regulación de la ventilación y otras facetas de la respiración.

Este capítulo analiza la ventilación pulmonar y los cinco capítulos posteriores abordan las otras funciones respiratorias más la fisiología de alteraciones respiratorias especiales. (Guyton y Hall)

La evaluación de la función pulmonar es una herramienta esencial para los neumólogos por tener un papel trascendente, tanto en el diagnóstico, como en el seguimiento del tratamiento en la evaluación pronóstica de las enfermedades del aparato respiratorio.

Las pruebas de función respiratoria (PFR) son un conjunto de técnicas diagnósticas cuyo objetivo es estudiar los diversos aspectos del funcionamiento del aparato respiratorio. Proporcionan una información objetiva, precisa y fiable de muchos pacientes. Desde el punto de vista funcional, el aparato respiratorio constituye un sistema complejo en el que intervienen numerosas factores y variables físicas. Por tanto, para la comprensión, realización y correcta interpretación de las PFR es imprescindible que el lector tenga presentes conocimientos de fisiología respiratoria.



## **Espirometría**

Podemos definir la espirometría como el análisis de los volúmenes pulmonares y flujos aéreos bajo circunstancias controladas. Es fácilmente reproducible siempre que se cuente con un equipo adecuado y un técnico con suficiente experiencia. Existen dos tipos de espirometría: espirometría simple y espirometría forzada. La espirometría simple es aquella que se realiza haciendo que el paciente, tras una inspiración forzada, expulse todo el volumen de aire posible sin límite de tiempo.

La espirometría forzada es aquella en que se pide al paciente que expulse todo el aire contenido en los pulmones en el menor tiempo posible. Hoy día la espirometría forzada es la que tiene más importancia desde el punto de vista clínico y de ella nos ocuparemos en adelante. La espirometría simple actualmente sólo es útil para complementar los datos funcionales obtenidos mediante la espirometría forzada.

## **Tuberculosis**

*Mycobacterium tuberculosis* es responsable de la mayor parte de los casos de tuberculosis; el reservorio de la infección es el ser humano con tuberculosis activa. Las manifestaciones patológicas de la tuberculosis, como granulomas caseificantes y cavitación, son consecuencia de la hipersensibilidad que se desarrolla juntamente con la respuesta inmunitaria protectora del anfitrión. Dado que las células efectoras que median la protección inmunitaria también median la hipersensibilidad y la destrucción tisular, la aparición de hipersensibilidad también es señal de la adquisición de inmunidad al organismo. (Madkour, 2011)

Los macrófagos son las principales células infectadas por *M. tuberculosis*. Precozmente en la infección, los bacilos tuberculosos se replican esencialmente sin control, mientras que más tarde durante la infección la respuesta celular estimula a los macrófagos a contener la proliferación de las bacterias.

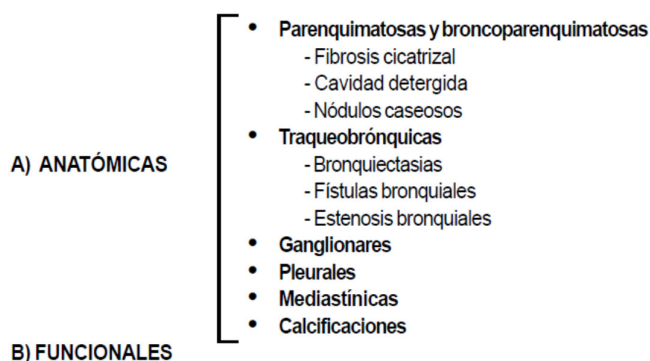
La inmunidad a *M. tuberculosis* está mediada principalmente por los linfocitos T H1 que estimulan a los macrófagos para que maten las bacterias. Esta respuesta inmunitaria, aunque muy eficaz, tiene el coste de hipersensibilidad y destrucción tisular acompañante. La reactivación de la infección o la re exposición a los bacilos en un anfitrión previamente sensibilizado da lugar a la rápida movilización de una reacción defensiva pero también a una necrosis tisular aumentada. (Ehrlich et al., 2011)

### **2.2.1. Secuelas de la tuberculosis pulmonar**

Si secuela es la «consecuencia de una cosa», en tuberculosis pulmonar secuelas son las consecuencias de las lesiones infiltrativas, exudativas o caseosas producidas en el parénquima pulmonar y en los bronquios, en la pleura y en el mediastino después que la enfermedad curó.

Las lesiones infiltrativas en períodos inespecíficos y también en los específicos, antes que exista destrucción de parénquima, regresan en oportunidades sin dejar secuelas con *restitutio ad integrum*. Ello parece ser la excepción, ya que las lesiones, a pesar de ser mínimas, presentan siempre destrucción y al curar quedan alteraciones localizadas de esclerosis, enfisema perilesional y modificaciones anatómicas acompañantes. (González Montaner, 2014) Las secuelas pueden encontrarse a nivel de todos los órganos afectados durante la fase evolutiva de la enfermedad, en particular parénquima pulmonar, tráquea, bronquios, ganglios y ciertos órganos de vecindad (esófago).

## Principales secuelas de la tuberculosis pulmonar



### Fibrosis cicatrizal

La fibrosis constituye una forma de reacción, generalmente tardía, de los tejidos a las agresiones. Múltiples factores intervienen para condicionar la calidad y la extensión de la reacción fibroplástica inicial y la extensión ulterior, entre los que cabe citar la naturaleza del agente causal y ciertas condiciones del tejido original afectado. (Kreuter, Bonella, Wijssenbeek, Maher, & Spagnolo, 2015) El diagnóstico de secuela fibrosa de tuberculosis pulmonar deberá relacionar la lesión inicial y la cicatriz, ya que cuando se analiza al sujeto portador con sólo imagen cicatrizal, debe tenerse en cuenta la posible etiología no tuberculosa y su valoración requiere el estudio complementado de la clínica, radiología y bacteriología. Pueden quedar alteraciones vasculares, que incluyen neoformación de vasos, y a persistencia de los aneurismas, tanto de las arterias pulmonares como de las bronquiales.

### *Cavidades limpias*

La existencia en el lugar donde residía una caverna tuberculosa de una imagen clara de contornos extremadamente finos (de tipo bullosa) constituiría una modalidad evolutiva, excepcional en la

era preantibiótica, pero frecuente en la actualidad. En el examen histológico se constata que estas formaciones bullosas en la mayoría de los casos son cavidades quísticas de paredes conjuntivas. Es considerado un modo de curación a condición de que todas las investigaciones bacteriológicas sean negativas. Las recaídas tuberculosas son excepcionales y la complicación más frecuente es el desarrollo en el interior de la cavidad de un hongo parásito el *Aspergillus* que forma una masa más o menos redonda (aspergiloma). Esta bola fúngica, o micetoma intracavitario, puede deberse a otras micosis oportunistas (*Candida*, *Allescheria*). (Toman, 2006)

### **Nódulos caseosos**

Más frecuentes que las imágenes claras residuales, son las opacidades residuales redondas de tipo nodular, de pequeño tamaño, más o menos densas, que corresponden a pequeños focos fibrosados. Una mención particular merecen las cavidades empastadas que se constatan como una opacidad densa de límite neto ocupando el sitio de una antigua cavidad. (Kim et al., 2001)

### **Bronquiectasias**

Las alteraciones de las paredes bronquiales, que sobrevienen como resultado de los focos tuberculosos pulmonares, son dilataciones irregulares y definitivas que se ponen en evidencia en la broncografía. Estas se localizan en general en los vértices pulmonares lo que asegura un buen avenamiento de secreciones, son clínicamente mudas, en contraposición con el cuadro clásico de las bronquiectasias propiamente dichas, donde la infección sobre agregada por estacionamiento de las secreciones juega un papel fundamental. (West, 2011) En el estudio broncográfico se observa que los bronquios contrastados son rígidos, deformes, dilatados con una alteración variable de uno o dos bronquios

solamente o de todo un sector tomando un aspecto en racimo. La broncografía, hoy casi en desuso, señalaba, además de bronquiectasias, importantes retracciones lobulares y en pocos enfermos con gran destrucción parenquimatosa inicial, la presencia de todo un pulmón destruido. De todas maneras no es indicación frecuente la realización de broncografías en tuberculosis, estando justificadas si hay una posibilidad quirúrgica. Se tendrá especial cuidado en realizar el estudio con una sustancia de contraste que no tenga yodo, a fin de evitar reactivaciones de la tuberculosis. (Kim et al., 2001)

### **Secuelas traqueobronquiales**

Estas son consecutivas a la evolución de los ganglios peri traqueo brónquicos y raramente suelen dar cicatrices de antiguas fístulas, divertículos bronquiales, estenosis bronquiales. Es relativamente frecuente encontrar estenosis de bronquio intermedio derecho (cuando el componente ganglionar fue muy importante) que se acompaña de alteraciones del árbol bronquial tributario debidas a hipoventilación con infección repetida de la zona (ej.: síndrome del lóbulo medio).(Kim et al., 2001)

### **Secuelas ganglionares**

Las adenopatías tuberculosas son en gran parte responsables de alteraciones parenquimatosas y bronquiales por acción directa o indirecta; son susceptibles de provocar adherencias (ganglio pulmonares, ganglio bronquiales, etc.) que se pueden manifestar en el curso de ciertos estados inflamatorios. Ciertos fragmentos ganglionares calcificados son capaces de provocar un proceso irritativo con tos, hemoptisis, infección del territorio pulmonar subyacente o dar origen a los bronquiólitos que se eliminan con un golpe de tos acompañando la expectoración hemoptoica. (Harada et al., 1990)

### **Secuelas pleurales**

En la tuberculosis antigua tratada con neumotórax artificial podía observarse engrosamiento pleural en los vértices dando imagen pleurítico-apical en «cofia», borramiento del seno costodiafragmático que responde a una sínfisis pleural o a un engrosamiento de la misma. Las secuelas pleurales en la actualidad no son permanentes si el tratamiento de las pleuresías tuberculosas es el correcto; pueden observarse en la radiografía de tórax opacidades regulares correspondiendo a una cisura engrosada, sínfisis del seno costodiafragmático, espesamiento de la hoja parietal y visceral de la serosa (paquipleuritis).(Harada et al., 1990)

### **Calcificaciones**

Las calcificaciones son sumamente frecuentes en la curación final de la tuberculosis. Pueden presentarse en el pulmón, ya sea como secuela de un proceso parenquimatoso de primo infección o de diseminación miliar, o en las regiones ganglionares, habitualmente de tipo primario, o en la pleura, especialmente cuando el líquido de derrame ha sido de carácter hemático o purulento caseoso.(Harada et al., 1990)

### **Secuelas funcionales**

Las secuelas funcionales respiratorias están modificadas con los tratamientos actuales; solamente se observa en las lesiones muy extendidas. Una tuberculosis mínima o moderada no entraña modificaciones funcionales después de la curación. Por el contrario las tuberculosis extendidas pueden, después de la curación, dejar secuelas funcionales muy importantes. Es necesario obtener la curación con la más pequeña pérdida de la función respiratoria.(Di Naso, Pereira, Schuh, & Unis, 2011) El pronóstico funcional se hace en base a la extensión de las

secuelas radiológicas, teniendo presente que no es posible prever la importancia de las secuelas funcionales solamente con los signos radiológicos, o por la constatación de signos clínicos de bronquitis crónica que pueden preceder a la tuberculosis activa o aparecer en su curso agravando el pronóstico funcional. Además las secuelas de la tuberculosis favorecen el desarrollo de bronquitis crónica y el riesgo es mayor si estas son extendidas. Se debe valorar el hábito de fumar, factor principal condicionante de la incapacidad ventilatoria obstructiva de las bronquitis crónicas. Las secuelas pleurales son de significativa importancia y llevan a la restricción de la vía aérea.

### **Inflamación granulomatosa**

Es un tipo de inflamación crónica que se encuentra en una serie limitada de procesos infecciosos y no infecciosos. Las reacciones inmunitarias suelen estar implicadas en el desarrollo de granulomas. Un granuloma es un intento celular de contener a un agente lesivo difícil de erradicar. En este intento se suelen activar los linfocitos T de forma intensa, y esto activa los macrófagos, que pueden ocasionar lesiones en los tejidos normales. La tuberculosis es el prototipo de enfermedad granulomatosa, pero la sarcoidosis, la lepra, la brucelosis, la sífilis y otras, como algunas enfermedades auto inmunitarias también se incluyen dentro de este grupo.(Michelow, Omar, Field, & Wright, 2016)

Un granuloma es un foco de inflamación crónica correspondiente a agregaciones microscópicas de macrófagos convertidos en células epitelioides, rodeadas de un collar de leucocitos mononucleares, sobre todo linfocitos y algunas células plasmáticas.

### **Infecciones pulmonares**

Las infecciones de las vías respiratorias son más frecuentes que las de cualquier otro órgano y son la causa del mayor número de jornadas laborales perdidas en la población general. La inmensa mayoría afectan a las vías altas y están ocasionadas por virus, pero las infecciones pulmonares por bacterias, virus, micoplasmas y hongos (neumonía) también justifican una enorme proporción de la morbilidad.

La neumonía puede definirse de manera muy amplia como cualquier infección del parénquima pulmonar. La neumonía se produce siempre que se deterioren los mecanismos defensivos locales, o la resistencia general del anfitrión esté menoscabada. La tuberculosis puede producir una neumonía crónica. (Kumar, 2010)

Dentro de las secuelas pulmonares de la tuberculosis cabe ubicar cavidades limpias, fibrosis secundaria focal, bronquiectasias, cicatrización fibrosa estrellada o lineal de una cavidad curada, pulmones destruidos en tipo de pulmón final, con lesiones secuelares múltiples, lesiones de la vía aérea que incluyen las bronquiectasias, estenosis bronquiales y aún deformidades traqueales; en el aparato vascular arteritis bronquiales, trombosis, dilataciones de arterias bronquiales, aneurismas de las arterias bronquiales, compromiso de hipertensión pulmonar secundaria a destrucción del lecho vascular pulmonar y corazón pulmonar crónico; lesiones mediastinales, con desplazamientos del mismo, fibrosis mediastinal, calcificaciones ganglionares hiliares y mediastinales, fístulas esofágicas, ya con el mediastino o con los bronquios, neumotórax crónico, con o sin derrame líquido y lesiones de las paredes torácicas, con retracciones costales o alteraciones de las mismas por procedimientos quirúrgicos (González Montaner, 2014) (Kim et al., 2001).



### **Neumopatías obstructivas y restrictivas**

A partir de las pruebas funcionales respiratorias, las Neumopatías difusas crónicas no infecciosas se clasifican en dos grandes categorías: 1) enfermedades obstructivas (o enfermedades de las vías respiratorias), caracterizadas por un aumento de la resistencia al flujo del aire debido a una obstrucción parcial o total a cualquier altura, desde la tráquea y los bronquios más grandes hasta los bronquiolos terminales y respiratorios (bronquitis crónica, bronquiectasia, asma, enfisema, bronquiolitis), y 2) enfermedades restrictivas, cuyas particularidades consisten en una menor distensibilidad del parénquima pulmonar y una disminución de la capacidad pulmonar total. (West, 2011)

En las personas con problemas obstructivos difusos, las pruebas funcionales respiratorias se caracterizan por una disminución de la capacidad pulmonar total. En las personas con problemas obstructivos difusos, las pruebas funcionales respiratorias se caracterizan por una reducción del flujo máximo de aire durante la espiración forzada, que suele medirse con el volumen espiratorio máximo en el primer segundo. En cambio, las enfermedades restrictivas se identifican por una reducción de la capacidad pulmonar total, y un flujo espiratorio normal o menor en proporción a la situación. Los defectos restrictivos ocurren en dos tipos de cuadros generales: 1) alteraciones de la pared torácica y 2) procesos intersticiales e infiltrantes crónicos, como las neumoconiosis y la fibrosis intersticial de etiología desconocida. (Kon, Hansel, & Barnes, 2009)

Hay que mencionar que, pese a la definición de Neumopatías crónicas no infecciosas, en sus orígenes muchas de ellas han tenido un proceso infeccioso asociado, por ejemplo las bronquiectasias.

### 2.3. Marcos conceptuales o glosario

**VEF<sub>1</sub>**: Volumen espirado al primer segundo de una espirometría forzada.

**CVF**: Capacidad vital forzada. Es la suma del volumen corriente más el volumen de reserva espiratoria más el volumen de reserva inspiratoria.

**VEF<sub>1</sub>/ CVF**: Una relación del 70% o menor indica obstrucción.

**FEP**: Flujo espiratorio pico. Es el punto más elevado del flujo a la espiración forzada.

**CVF  $\leq$  80%** del valor predictivo con una **VEF<sub>1</sub> / CVF  $>$  70%**: Sugiere enfermedad restrictiva pulmonar.

**Espirometría Forzada con Broncodilatación**: Es la espirometría que se efectúa según la norma internacional e incluye el uso de beta2 agonista y el valor posterior a su empleo detallando la respuesta al mismo.

## **2.4. Hipótesis y variables**

### **2.4.1. Hipótesis**

#### **2.4.1.1. General:**

La magnitud y tipo de función pulmonar remanente se encuentra alterada según la espirometría forzada en sujetos que padecieron tuberculosis pulmonar por primera vez.

#### **2.4.1.2. Específicas:**

La magnitud de la alteración es moderada a grave según la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.

El tipo de alteración es restrictivo según los patrones respiratorios evaluados con la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.

Existe relación de la magnitud y tipo de función pulmonar remanente con el tipo de lesión radiológica pulmonar basal en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.

### **2.4.2. Identificación de variables:**

#### **2.4.2.1. Variables dependientes**

##### **Función pulmonar**

Las pruebas de función pulmonar contribuyen al diagnóstico de la patología respiratoria, determinando el tipo de disfunción fisiológica, en nuestro estudio la delimitaremos a la magnitud del daño y al tipo de función de remanente.

**Magnitud de daño:** Se evalúa por pérdida de la función obstructiva por la relación  $VEF_1/CVF < 70\%$ , pueden tener el  $VEF_1$  valores que determinan el grado como leve, moderada, grave y muy grave.

**Clasificación de la magnitud de daño:** Leve: 70-79%; Moderado: 60-69%; Moderado a grave: 50-59%; Grave: 35-49%; Muy grave:  $< 35\%$ .

Magnitud	$VEF_1^*$	Características
Leve	$\geq 80$	El paciente puede no ser consciente que su función pulmonar es anormal.
Moderada	$< 80$ y $\geq 50$	Dificultad para respirar al momento de realizar esfuerzo.
Grave	$< 50$ y $\geq 30$	Dificultad para respirar empeora y por lo general limita las actividades diarias del paciente. Las exacerbaciones se observan al inicio de esta etapa.
Muy grave	$< 30$ o menor al 50 si presenta adicionalmente falla respiratoria crónica	En esta etapa se deteriora la calidad de vida notablemente y las exacerbaciones pueden poner en riesgo la vida.

\* Siempre y cuando haya obstrucción definida por una relación  $VEF_1/CVF < 0,70$  post beta 2 agonista, sin que haya reversibilidad completa, cuando se quiere diagnosticar EPOC; mientras que en el resto es simple obstrucción.

Además, la magnitud se evalúa por pérdida de la función restrictiva.

La gravedad de restrictiva en la CVF y/o el  $VEF_1$  se puede caracterizar por el siguiente esquema según comparación al valor esperado (McCarthy, 2014):

- Leve: 70 – 79%
- Moderado: 60 – 69 %
- Moderado a grave 50-59%
- Grave: 35-49%
- Muy grave: <35%

**Tipo de función remanente:** El tipo de función se evalúa según su alteración Obstructiva, sugestiva de restrictivo y sugestivo de mixto. Se define obstrucción cuando relación  $VEF_1/CVF < 0,7$ . En restricción  $CVF < 0,8$ . Mixto si cumple ambas condiciones.

#### **2.4.2.2. Variables independientes**

- **Tuberculosis pulmonar tratada.**

Se tomarán por variables el tipo de lesión pulmonar presente antes de iniciar el tratamiento antituberculoso y la extensión de la misma. Que sirven de antecedentes para el resultado de la espirometría forzada con broncodilatación al término del tratamiento (recolectada en promedio, hasta 3 meses del mismo).

#### **Patrón Radiológico Inicial**

Se distinguirán: infiltrados, cavitación, derrame pleural y diseminación bronquial.(Domínguez Del Valle, Fernández, Pérez de las Casas, Marín, & Bermejo, 2007)

#### **Clasificación de la extensión (Cruz et al., 2008):**

**NTA<sup>1</sup> I** o mínimo. La lesión afecta a una pequeña porción de uno o ambos pulmones, pero sus extensiones completas independientes de la distribución no exceden el volumen del pulmón que corresponde a lo que está por encima de la segunda articulación condroesternal, la articulación de la cuarta y la columna vertebral o la quinta vértebra dorsal lateral, es decir, alcanzando el tercio superior del pulmón.

**NTA II** o moderadamente avanzada. La lesión puede ser de uno o ambos pulmones. Su área no excede a la suma correspondiente a una de las lesiones pulmonares enteras no

---

<sup>1</sup> *National Tuberculosis Association*

confluentes. Si las lesiones son confluentes, no deben ocupar más de un tercio de cada pulmón.

**NTA III** o avanzada. Lesiones más extensas que las moderadamente avanzadas.

**Secuelas predominantes** (Di Naso et al., 2011):

Los campos pulmonares se dividieron en seis zonas, y los resultados radiográficos fueron clasificados según su grado.

Grado I, con una participación mínima de una sola zona, sin cavitación.

Grado II, con la participación de dos o tres áreas o zonas con cavitación.

Grado III, severo, más de tres zonas con o sin cavitación.

Otras variables intervinientes: antecedente de asma, tabaquismo, antecedente penales personales o familiares, exposición a combustión de biomasa, edad, sexo, peso, talla, ocupación (trabajo de construcción, minería, manufactura de calzado, pintura), procedencia.

### 2.4.3. Operacionalización de variables

Variables	Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional
<b>DEPENDIENTE</b>			
<b>FUNCIÓN PULMONAR</b>	Magnitud de daño	Deterioro de la capacidad pulmonar para responder frente a la demanda de oxígeno en diferentes condiciones fisiológicas.	Es la medida de algo conforme a una escala determinada, de acuerdo a la evaluación se considera: leve, moderada, grave y muy grave.
	Tipo de función remanente	La obstrucción se refiere a la resistencia de la salida del aire en la respiración. La restricción es la disminución de la capacidad vital forzada o el volumen espiratorio forzado en el primer segundo.	La alteración obstructiva, sugestivo de restrictivo y sugestivo de mixto nos va a permitir clasificar los datos obtenidos. Se define obstrucción cuando relación $VEF_1 / CVF < 0,7$ . En restricción $CVF < 0,8$ y/o $VEF_1 < 0,8$ . Mixto si cumple ambas condiciones.
<b>INDEPENDIENTE</b>			
<b>TUBERCULOSIS PULMONAR POR PRIMERA VEZ</b>	Tipo de lesiones radiológicas en tuberculosis pulmonar tratada.	Presencia de lesiones evidentes radiológicamente que son característicos de la lesión por TB.	Según las características se diferencian en: Infiltrados, cavitación, derrame pleural y diseminación bronquial.
	Extensión de la enfermedad a través de la radiografía de tórax en tuberculosis pulmonar tratada	Estimación según la <i>National Tuberculosis Association</i> .	Estimación de la amplitud del compromiso en ambos pulmones.
	Prueba BK en tuberculosis pulmonar tratada	Recuento por baciloscopía de los bacilos de Koch	Recuento por baciloscopía de los bacilos de Koch que clasifica según la <u>cantidad</u> de BK presentes en (-), (+), (++) o (+++).



#### 2.4.4. Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Técnica de recolección de datos
<b>General</b> ¿Cuál es la magnitud y tipo de función pulmonar remanente evaluada por espirometría forzada en sujetos que padecieron tuberculosis pulmonar por primera vez, Lima DISA V en los años 2013 y 2014?	<b>General</b> Determinar la magnitud y tipo de función pulmonar remanente evaluada por espirometría forzada en sujetos que padecieron tuberculosis pulmonar por primera vez, Lima DISA V en los años 2013 y 2014.	<b>General</b> La magnitud y tipo de función pulmonar remanente se encuentra alterada según la espirometría forzada en sujetos que padecieron tuberculosis pulmonar por primera vez.	Dependiente:  Función pulmonar	Ficha de recolección de datos – Reporte espirométrico.
<b>Específicos</b> ¿Cuál es la magnitud de la alteración según la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez?  ¿Cuál es el tipo de alteración según los patrones respiratorios evaluados con la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez?  ¿Cuál es la relación de la magnitud y tipo de función pulmonar remanente con el tipo de lesión radiológica pulmonar basal en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez?	<b>Específicos</b> Determinar la magnitud de la alteración según la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.  Determinar el tipo de alteración según los patrones respiratorios evaluados con la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.  Evaluar la relación de la magnitud y tipo de función pulmonar remanente con el tipo de lesión radiológica pulmonar basal en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.	<b>Específicas</b> La magnitud de la alteración es moderada a grave según la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.  El tipo de alteración es restrictivo según los patrones respiratorios evaluados con la espirometría forzada en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.  Existe relación de la magnitud y tipo de función pulmonar remanente con el tipo de lesión radiológica pulmonar basal en sujetos que padecieron TB pulmonar por primera vez.	<b>Independiente:</b>  Tuberculosis pulmonar por primera vez	

## **CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA**

### **3.1. Tipo y diseño de investigación**

Estudio tipo descriptivo correlacional en la cual correlacionamos la variable dependiente la función pulmonar y como variable independiente tuberculosis pulmonar por primera vez.

### **3.2. Unidad de análisis**

Sujeto que ha padecido tuberculosis pulmonar.

### **3.3. Población de estudio**

Las personas que han padecido tuberculosis pulmonar en la jurisdicción de Lima V Ciudad de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis de octubre del 2013 a marzo 2014.

#### **a) Criterios de inclusión**

- Sujetos de 18 o más años de edad.
- Que acepte y firme el consentimiento para participar en el estudio.
- Que haya realizado una espirometría adecuada.
- Sea la primera vez que sufre TB pulmonar y haya recibido el Esquema TB sensible de la ESN PCT.
- Alta medicamentosa de la ESN PCT con BK (-).
- Que tenga la Ficha de paciente de la ESN PCT llenada correctamente.
- Que posea radiografía de Tórax Anteroposterior de inicio y puede o no tener al alta del tratamiento medicamentoso.

### **b) Criterio de exclusión**

- Tener alguna comorbilidad respiratoria informada como asma, EPOC o EPID.
- Colagenopatía conocida que afecte al pulmón.
- Coinfección VIH conocida.
- Tabaquismo, definida como más de 5 IPA (índice de paquetes por año), mencionada en la entrevista.
- Neoplasia pulmonar conocida o mencionada en la entrevista.
- Tenga contraindicación para efectuarse una espirometría.

### **3.4. Tamaño de muestra**

Se seleccionó todos los sujetos adultos que han padecido tuberculosis pulmonar por primera vez entre octubre del 2013 y marzo 2014, con diversos niveles y tipos de compromiso pulmonar evidenciado por la radiografía torácica, así como con Bk-, Bk+, Bk++ y Bk+++, sin patología pulmonar previa para el estudio, recolectada de 3 Centros de Salud: Pérez Carranza, El Pino y San Cosme que tienen un universo de paciente de 317. El criterio tomado para la elección de estos centros es la alta tasa de TB-P, la facilidad y confiabilidad de los resultados obtenidos y el acceso a la información que nos proporcionan. Aun cuando se pretendió hacer las pruebas funcionales a todos los sujetos dados de alta en los tres centros de salud; esto no fue posible, ya que unos no contaban con su radiografía de inicio, mientras que otros no acudieron pese a las reiteradas citas. La población referencial aplicando los criterios de inclusión y exclusión se limitan a 100 pacientes y 217 fueron excluidos. Finalmente, pocos no lograron efectuar la espirometría completa (con beta 2 agonista). La muestra no probabilística por conveniencia, se estima según la fórmula,  $z = 1,96$ ;  $p = 0,5$ ;  $q = 0,5$  y  $d(\text{error}) = 0,10$ ,  $N=100$ .

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

$$n = \frac{100 \times 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.10^2 \times (100-1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = \frac{96.04}{(0.99 + 0.9604)} = 49$$

Se estima que la cantidad ascendería a alrededor de 49 casos aplicando los criterios de inclusión y exclusión a cada paciente.

### 3.5. Selección de muestra

Se eligieron a todos los expacientes que cumplieron con los criterios de exclusión e inclusión, que han padecido tuberculosis pulmonar por primera vez en la jurisdicción de Lima Ciudad durante seis meses de octubre del 2013 a marzo del 2014 y se les practicó una espirometría forzada, una vez terminado el tratamiento de la ESN PCT del MINSA del Perú. Con un margen en promedio de hasta 3 meses del alta en promedio.

Se evaluaron las radiografías de los expacientes, para calificarlos según criterio de estudio al inicio (tipo de lesión y grado de extensión). Elaborándose un cuadro de doble entrada y otro que comparará el tipo de TB-P con el resultado espirométrico y uno más del grado de extensión con el espirométrico.

Finalmente, se cruzaron las variables y se compararon con los resultados de las espirometrías realizadas, comparando con el patrón esperado de acuerdo a las tablas espirométricas nacionales (las aceptadas para el Perú). Esto es NHANESIII.

### **3.6. Técnicas de recolección de datos.**

Una vez terminado el tratamiento farmacológico antituberculoso de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (ESN PCT), se efectuó la espirometría forzada simple y luego post beta-2 agonista, previa autorización y firma de aceptación para participar en el estudio de parte del paciente. Luego, mientras que se espera para la ejecución del post broncodilatador (20 minutos), se completó la información existente en la Ficha de la ESN PCT, con lo necesario para el estudio. Se reunió los resultados de las espirometrías practicadas a los expacientes de tuberculosis pulmonar seleccionados para el estudio, al término del tratamiento (curación medicamentosa) y hasta los 3 meses del mismo preferentemente. Se confeccionó y desarrolló una cartilla de estudio, donde figuran los datos seleccionados (Anexo 2):

A partir de la Ficha de Administración de Medicamentos de la ESN PCT, como edad, sexo, peso, BK al inicio, BK control mensual; a la que se agregó: calificación radiológica de las radiografías practicadas al inicio del tratamiento por extensión, como por tipo de lesión, y los datos que completan las variables en estudio. Extraída de la Ficha de Control del Tratamiento de la ESN PCT, como complementando la información a partir de la entrevista efectuada al expaciente.

### **3.7. Consideraciones estadísticas**

Se utilizó el paquete estadístico SPSS 22. Las variables cualitativas se describen como frecuencia y porcentaje. Las cuantitativas como promedio y desviación estándar. Para evaluar la hipótesis principal se aplicó la prueba Chi Cuadrado, y la pruebas de t de Student para muestras independientes y muestras pareadas, se consideran diferencias o asociaciones significativas a los valores  $p < 0,05$ .

### **3.8. Aspectos éticos**

Este estudio está basado en las normas de Helsinki de estudios no clínicos y los estándares de buenas prácticas clínicas, teniendo en cuenta:

Valor: la investigación debe buscar mejorar la salud o el conocimiento.

Validez científica: la investigación debe ser metodológicamente sensata, de manera que los participantes de la investigación no pierden su tiempo con investigaciones que deben repetirse.

La selección de seres humanos o sujetos debe ser justa: los participantes en las investigaciones deben ser seleccionados en forma justa y equitativa y sin prejuicios personales o preferencias.

Proporción favorable de riesgo/ beneficio: los riesgos a los participantes de la investigación deben ser mínimos y los beneficios potenciales deben ser aumentados, los beneficios potenciales para los individuos y los conocimientos ganados para la sociedad deben sobrepasar los riesgos.

Consentimiento informado: los individuos deben ser informados acerca de la investigación y dar su consentimiento voluntario antes de convertirse en participantes de la investigación.

Respeto para los seres humanos participantes: Los participantes en la investigación deben mantener protegida su privacidad, tener la opción de dejar la investigación y tener un monitoreo de su bienestar

## **CAPÍTULO 4: RESULTADOS**

El objetivo general fue alcanzado al tener los resultados espirométricos de los expacientes de TB: Predominó el patrón no obstructivo (46/49), seguido del no restrictivo (28/49). Con lo que se halló la función pulmonar remanente. 3 resultaron tener un patrón espirométrico tipo obstructivo; mientras que 21 resultaron tener un patrón sugestivo de restricción. Con lo que casi la mitad de expacientes tenían alguna alteración espirométrica. Es también un resultado relevante la respuesta significativa al broncodilatador

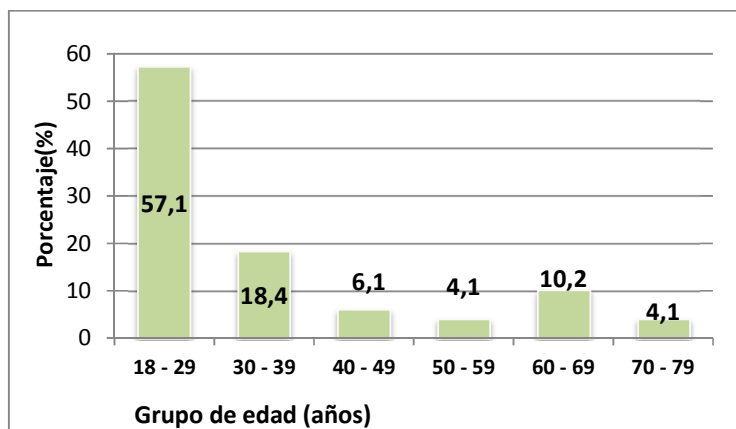
Participaron un total de 49 sujetos de investigación, 24 varones y 25 mujeres, con edades comprendidas entre los 18 a 74 años con un promedio de edad de 33,4 y desviación estándar de 16,2 años, el grupo de edad más frecuente fue 18 a 29 años con 57,1%; seguido de los sujetos de 30 a 39 años en 18,4% y los sujetos de investigación de 60 a 69 representaron el 10,2%. (Cuadro 1, Figura 1a)

**Cuadro 1.** Distribución de los sujetos de investigación según características socio demográficas. (n=49)

	n	%
<b>Grupo de edad</b>		
18 - 29	28	57,1
30 - 39	9	18,4
40 - 49	3	6,1
50 - 59	2	4,1
60 - 69	5	10,2
70 - 79	2	4,1
<b>Grado de instrucción</b>		
Sin instrucción	1	2,0
Primaria	3	6,1
Secundaria	34	69,4
Superior técnico	5	10,2
Superior universitario	6	12,2
<b>Ocupación</b>		
Profesional	3	6,1
Técnico no calificado	22	44,9
Técnico calificado	6	12,2
Estudiante	7	14,3
Jubilado	2	4,1
Sin ocupación	9	18,4
<b>Estado nutricional</b>		
Normal	27	55,1
Sobrepeso	15	30,6
Obesidad	5	10,2
Obesidad mórbida	2	4,1
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100,0</b>

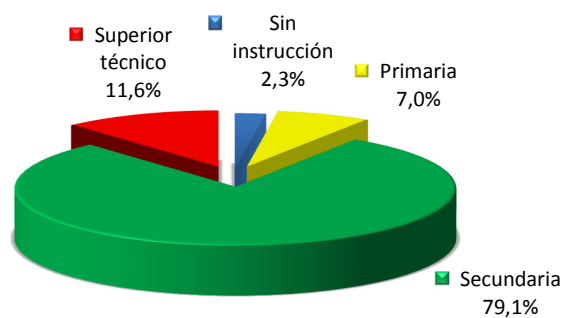


**Figura 1a.** Distribución de los sujetos del estudio según grupo de edad. (n=49)

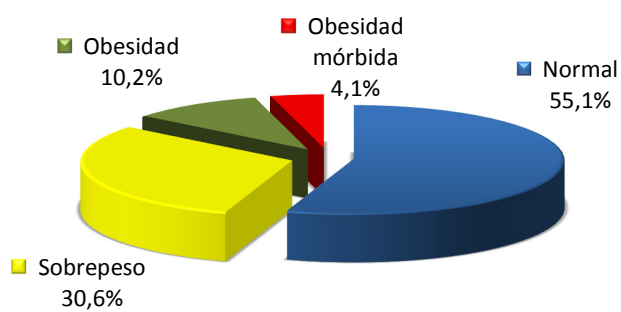


Respecto al grado de instrucción el 2% no tiene instrucción básica, 6,1% alcanzó el nivel primario, 69,4% el nivel secundario, 10,2% superior técnico y 12,2 alcanzó en nivel superior universitario. Según la ocupación principal el 6,1% de los sujetos de investigación se desempeñan como profesional, el 44,9% como técnico no calificado, el 12,2% como técnico calificado, 4,1% es jubilado, 14,3% es estudiante y 18,4% no tiene ocupación. En relación al índice de masa corporal el 55,1% presenta peso normal, el 30,6% presenta sobrepeso, el 10,2% obesidad y 4,1%, obesidad mórbida. (Figura 1b, c)

**Figura 1b.** Distribución de los sujetos del estudio según grado de instrucción.(n=49)



**Figura 1c.** Distribución de los sujetos de investigación según estado nutricional. (n=49)



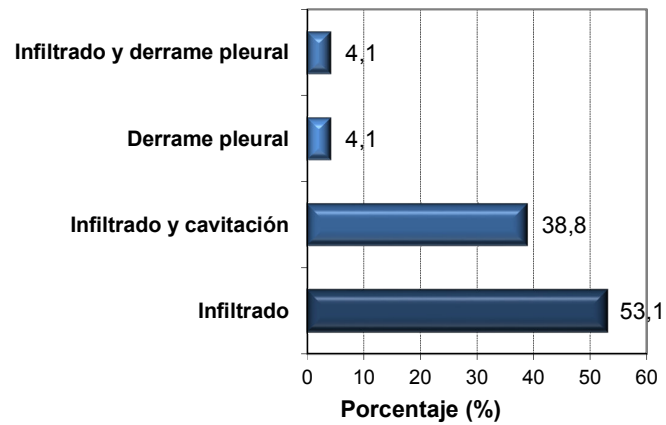
En relación la clasificación de la baciloscopía, fueron negativos el 10,2% de los sujetos, positivo con una cruz 44,9%, positivo con dos cruces 14,3% y positivo con tres cruces 30,6%, no se observó correlación significativa (valores  $p > 0,05$ ) entre el BK y las variables espirométricas.

Según la radiografía inicial el 53,1% presentó infiltrado, 44,9% infiltrado con cavitación, 4,1% derrame pleural y 4,1% infiltrado con derrame pleural. La extensión del daño tipo NTA I fue 44,9%, en NTA II 46,9% y NTA III 8,2%. (Cuadro 2, Figura 2a, b)

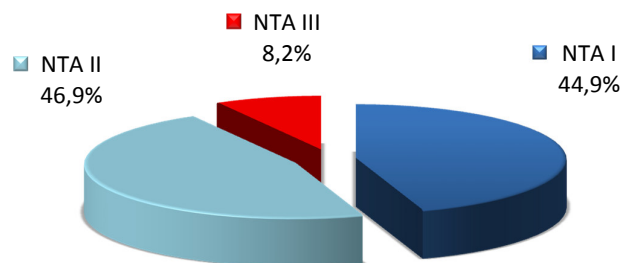
**Cuadro 2.** Distribución de los sujetos de investigación según baciloscopía y características radiológicas pulmonares. (n=49)

	n	%
<b>BK</b>		
(-)	5	10,2
(+)	22	44,9
(++)	7	14,3
(+++)	15	30,6
<b>Tipo de radiografía inicial</b>		
Infiltrado	26	53,1
Infiltrado y cavitación	19	38,8
Derrame pleural	2	4,1
Infiltrado y derrame pleural	2	4,1
<b>Extensión</b>		
NTA I	22	44,9
NTA II	23	46,9
NTA III	4	8,2

**Figura 2a.** Características del tipo de radiografía inicial. (n=49)



**Figura 2b.** Características de la extensión del daño pulmonar.



El patrón predominante fue el restrictivo en 42,9% (21/49) de los casos, el cual fue de magnitud grado leve (18/49); mientras que solo resultaron con patrón obstructivo 3 pacientes (3/49), siendo la mayoría (2/3) solo leve.

El predominio del patrón sugestivo restrictivo se podría explicar por la forma de cicatrizar la tuberculosis, teniendo tendencia a retraer el pulmón. La severidad fue predominantemente leve; esto se puede deber a que son pacientes mayormente ambulatorios, cuya lesión pulmonar no ameritó permanecer hospitalizado. Mientras que se obtuvo solo 3 patrones espirométricos obstructivos, pudiendo deberse esto a que la edad, en su gran mayoría, es joven.

No se halló una asociación significativa de la extensión de la lesión con mayor afectación funcional respiratoria. Podría deberse al diagnóstico temprano de la enfermedad, como a que la evaluación fue hecha a los 3 meses del término de tratamiento medicamentoso, cuando en algunos estudios la evaluación se efectúa al año, es posible que la cicatriz final aún no se haya obtenido.

En la evaluación espirométrica se observa que la estimulación con broncodilatador incrementa de manera significativa el promedio de  $VEF_1/CVF$  de 81,2% a 85,1% (valor  $p = 0,001$ , t Student). Se pudo determinar un patrón espirométrico no restrictivo (normal) en 57,1% de los sujetos, el 36,7% tuvo restricción leve y 6,1% una restricción moderada. (Cuadro 3, figura 3 a, b). Finalmente, solo 3 sujetos presentaron patrón espirométrico obstructivo, 2 leve y 1 moderado. Solo uno tenía patrón obstructivo con respuesta a beta 2 significativa compatible con asma y restricción leve.

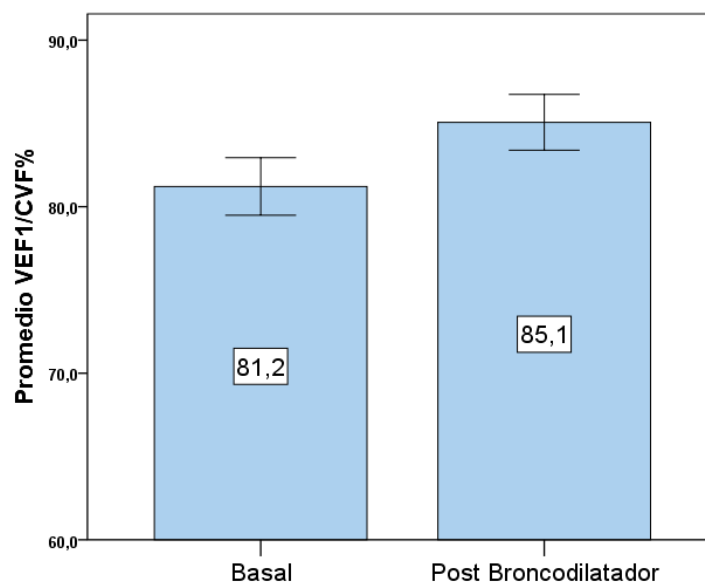
Evaluando el  $VEF_1/CVF$  según la extensión del daño, los paciente con NTA I tienen un promedio  $VEF_1/CVF$  de 81,0% y los sujetos con NTA II o III tiene un promedio de 81,4%, estas diferencias no son significativas (Valor  $p = 0,817$ , t Student). Los sujetos con infiltrado tienen un promedio  $VEF_1/CVF$  de 80,6% y los sujetos con infiltrado y cavitación un promedio de 81,8%, estas diferencias no son significativas (Valor  $p = 0,634$ , t Student) (Figura 3 c, d)

**Cuadro 3.** Descripción de las variables espirométricas.

(n=49)

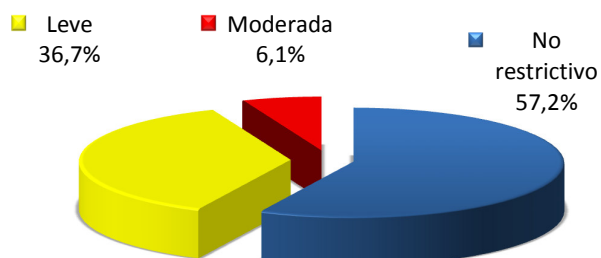
	Promedio	E.E.
<b>Basal</b>		
FVC	3,61	0,14
FVC%	94,3	2,16
FEV <sub>1</sub>	2,92	0,11
FEV <sub>1</sub> %	91,3	1,91
VEF <sub>1</sub> /CVF %	81,2	0,9
<b>Post broncodilatador</b>		
FVC	3,57	0,14
FVC%	93,1	2,19
FEV <sub>1</sub>	3,02	0,11
FEV <sub>1</sub> %	94,5	2,02
VEF <sub>1</sub> /CVF	85,1	0,8
<b>Patrón restrictivo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
No restrictivo	28	57,1
Leve	18	36,7
Moderada	3	6,1
Patrón Mixto	1	2
<b>Patrón obstructivo</b>		
No obstructiva	46	93,9
Leve	2	4,1
Moderada	1	2,0
Total	49	100,0

**Figura 3a.** Respuesta promedio del VEF<sub>1</sub>/CVF post broncodilatador.

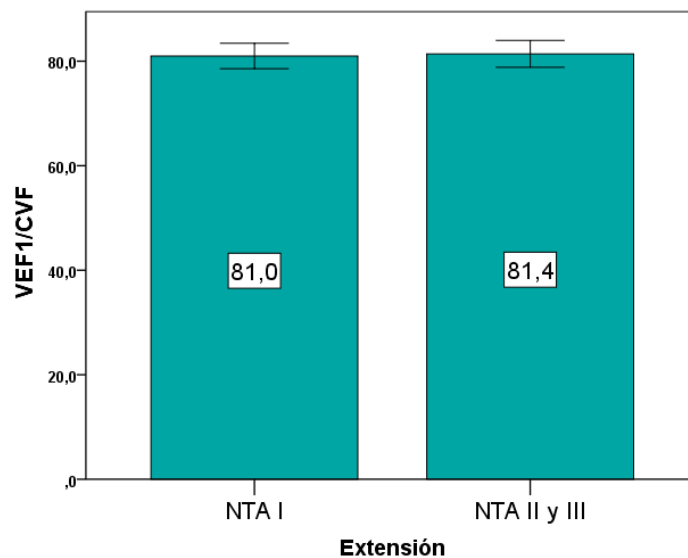


\* Valor  $p=0,001$ , t Student para muestras pareadas, los valores representan promedio con intervalos de confianza al 95%.

**Figura 3b.** Características del patrón restrictivo.



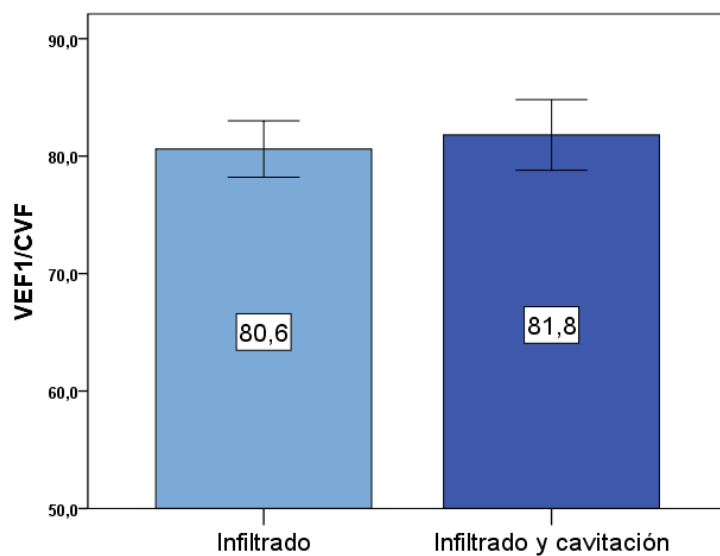
**Figura 3c.** Promedio del VEF<sub>1</sub>/CVF basal según la extensión del daño pulmonar.



\* Valor  $p = 0,817$ , t Student, los valores representan promedio con intervalos de confianza al 95%.



**Figura 3d.** Promedio del VEF<sub>1</sub>/CVF basal según el tipo de daño pulmonar.



\* Valor  $p = 0,634$ , t Student, los valores representan promedio con intervalos de confianza al 95%.

Evaluando la asociación de patrón restrictivo y la evaluación radiológica, los no restrictivos y restrictivos muestran frecuencias similares de extensión en la valoración NTA ( $p$  valor = 0,909). No se encontró asociación en el patrón restrictivo con el tipo de daño radiológico evaluado en términos de presencia de infiltrados, cavitaciones o derrame pleural ( $p$  valor = 0,860).

**Cuadro 4.** Evaluación radiológica según el patrón restrictivo.

	No restrictivo		Leve		Moderada	
	n	%	n	%	n	%
<b>Extensión</b>						
NTA I	13	46,4	8	44,4	1	33,3
NTA II y III	15	53,6	10	55,6	2	66,7
<b>Patrón</b>						
Infiltrado	13	46,4	11	61,1	2	66,7
Infiltrado y cavitación	12	42,9	6	33,3	1	33,3
Derrame pleural	1	3,6	1	5,6	0	0,0
Infiltrado y derrame pleural	2	7,1	0	0,0	0	0,0

## CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN

En nuestro estudio el 42.8% presentaba algún grado de restricción y 6,1% ya presenta un patrón obstructivo que puede estar relacionado con la extensión de la lesión al final del tratamiento, se conoce las lesiones extensas causadas por la tuberculosis pueden producir cambios restrictivos, pero también se relacionan con alteraciones obstructivas(Lee & Chang, 2003). Según la evidencia y experiencia clínica, los casos restrictivos evolucionan posteriormente en disfuncionalidad obstructiva. Hwang et al., (2014) encuentra que la obstrucción al flujo aéreo fue más prevalente en los sujetos con cambios radiológicos y esta asociación fue estadísticamente significativa. Con un odds ratio de 3.12, además los sujetos con cambios radiológicos se clasificaron con estadios más severos según la clasificación de espirometría GOLD. El momento de la evaluación podría ser relativamente temprano en el estudio; cuando lo recomendable sería un estudio al año para considerar el estado funcional definitivo después de la TB.

La tuberculosis pulmonar se asocia con una obstrucción crónica del flujo de aire en el momento del diagnóstico, durante el tratamiento y varios años después como secuela después de finalizado el tratamiento (Salvi & Barnes, 2009). Se ha encontrado que la tuberculosis se asocia con deterioro de la función pulmonar crónica en los mineros, afectando aproximadamente al 18% de los sujetos con un episodio, a 27% con dos episodios y al 35% con tres episodios de tuberculosis(Hnizdo et al., 2000)

La prevalencia de obstrucción al flujo de aire aéreo es variable se ha reportado entre 28% a 68% de pacientes con tuberculosis pulmonar (Willcox & Ferguson, 1989). También se revelo que un historial de tuberculosis se asocia con la obstrucción del flujo de aire en un estudio amplio basado en población pacientes(Menezes et al., 2007). El estudio de Hwang et al, (2014) encuentra asociación entre los cambios radiológicos para la tuberculosis y la obstrucción del flujo de aire en la población general, sin embargo, en nuestro estudio se tuvo información radiológica al momento del diagnóstico y no al final del

tratamiento, lo cual limita establecer una posible relación ya que los cambios o lesiones finales van a depender mucho del proceso y resultado del tratamiento.

Willcox & Ferguson, (1989) también reportan que los pacientes con una enfermedad más extensa en el momento de evaluación presentan un VEF1 más bajo en el seguimiento y el grado de obstrucción del flujo aéreo se correlaciona con la extensión de la lesión. También se encuentra que los sujetos con cambios radiológicos por tuberculosis mostraron porcentajes más bajos de valores predichos de VEF1 y CVF que los sujetos con cambios radiológicos, independientemente de la presencia de obstrucción del flujo de aire. Esto confirma el hallazgo previo de Ross, Ehrlich et al, (2010) et al. Que la tuberculosis pulmonar se asocia con pérdida excesiva de la función pulmonar.

Los estudios en grandes cohortes hechos en países asiáticos han encontrado una asociación con el EPOC de la secuela de TB, pero hay que tener en cuenta que allí hay gran cantidad de fumadores (no comparable en nuestro medio), además que ya se incluye como causa de EPOC el haber padecido TB pulmonar (Gold & Miner, 2002)

En cuanto a la hipótesis que se esperaba un mayor compromiso funcional de acuerdo a la extensión de la lesión, esto no fue así. Una explicación podría ser, como ya antes se mencionó, el tiempo corto de la prueba después de haber concluido el tratamiento, no siendo la función final ya que aun posiblemente falta cicatrizar. Mientras que por otro lado, los estudios donde encuentran una asociación han sido hechos con la radiografía al final del tratamiento y no al inicio como se hizo.

Similar a la no asociación entre extensión de lesión inicial y función, sucede en lo que respecta al tipo de lesión. Tampoco se encontró asociación entre las lesiones cavitadas y las no cavitadas. Aquí habría que tener en cuenta que podría haber parte del pulmón que cuando estaba sano no funcionaba y ante

la pérdida de parte de él, ahora está funcionando. Teoría que habría que estudiar aún más.

Como lo mencionó, Caminero y Farga en 2012, con respecto a las secuelas funcionales, la TB compromete la función respiratoria en mayor o menor grado según su extensión. Lo habitual es que debido a la destrucción y posterior fibrosis y cicatrización de las lesiones, determine una alteración ventilatoria de tipo restrictivo, con reducción de la capacidad vital y de los volúmenes pulmonares. Sin embargo, también es frecuente observar patrones ventilatorios obstructivos, acompañados de una hiperreactividad bronquial que cursa con cuadros de tos irritativa crónica y variables grados de obstrucción bronquial.

La alteración predominante fue restrictivo leve (sugestivo), esto se puede deber a que la mayoría de sujetos fueron evaluados en forma precoz al alta (3 meses de terminado el tratamiento medicamentoso). La magnitud leve pese a la destrucción del parénquima pulmonar puede explicarse porque predomina la edad joven (18 a 29 años) y también porque existe parte del parénquima pulmonar remanente que debe haber magnificado su funcionalidad para compensar el pulmón destruido, un estudio de seguimiento podría ofrecer información de la progresión del daño. Por el mismo argumento, la alteración espirométrica obstructiva leve, se incrementa en el tiempo post alta (como se puede apreciar de múltiples estudios en donde se evalúa mayor tiempo después del alta). Esto se explica porque el tiempo la alteración estructural inicial va a condicionar enfermedades que a largo el tiempo lleva a la EPOC.

Los presentes hallazgos son relevantes para la salud pública, se prevé que la EPOC sea la tercera causa de muerte en el 2020, desafortunadamente, el tratamiento farmacológicos actual no reduce la tasa de mortalidad ni modifica el curso natural de la enfermedad, por lo tanto, la prevención es una estrategia importante para controlar la EPOC. La EPOC en pacientes que han sufrido tuberculosis se puede prevenir en tres niveles: la prevención primaria podría lograrse mediante la modificación o reducción del factor causal principal de la

enfermedad (por ejemplo, fumar cigarrillos), la prevención secundaria podría centrarse en el despistaje o la detección temprana de la EPOC. La prevención terciaria podría incluir el tratamiento de pacientes con EPOC identificadas para mejorar su estado de salud , reducir o retrasar la progresión de la enfermedad o disminuir las exacerbaciones y otros resultados adversos (Soriano, Zielinski, & Price, 2009). Existen problemas relacionados con el diagnostico temprano en términos de costo / beneficio de la identificación de grupos con mayor riesgo y gravedad. Los hallazgos actuales sugieren que los sujetos con cambios radiológicos por tuberculosis podrían ser candidatos para la detección de la EPOC. Por lo tanto, el diagnostico precoz de la EPOC podría ser posible de manera efectivo.

## **CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES**

La magnitud de la alteración fue principalmente leve en el patrón restrictivo.

La magnitud fue leve en 36,7%, moderada 6,1% y mixta en 2% de los casos según el tipo función restrictiva.

La magnitud fue leve en 4,1%, moderada en 2% en los casos según el tipo de función obstructiva.

No se encontró la relación de la magnitud y tipo de función pulmonar remanente con el tipo de lesión radiológica pulmonar.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda a otros estudios, realizar cohortes longitudinales para evaluar la progresión de las alteraciones tanto en magnitud y tipo.

Se recomienda la realización de espirometría en el ultimo control post alta ( a los dos años de terminado el tratamiento)

Adicionalmente evaluar el impacto de la rehabilitación temprana o intermedia para la disminución las alteraciones de mayor magnitud dado que el tratamiento está limitado al cumplimiento farmacológico sin tener en cuenta las posteriores alteraciones.

Habría que hacer un estudio longitudinal a los pacientes luego de concluido su tratamiento anti TB, para poder concluir si es más el patrón obstructivo o sugestivo de restricción el que se produce por la TB.

## CAPÍTULO 7: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abhinav Guliani, Bobby Bhalotra, Ujjwal Parakh, & Neeraj Jain. (2014). Even Asymptomatic Patients May Have Serious Lung Function Impairment After Successful TB Treatment. In *B52. TUBERCULOSIS: TREATMENT* (Vols. 1–271, pp. A3203–A3203). American Thoracic Society. Retrieved from [http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2014.189.1\\_MeetingAbstracts.A3203](http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2014.189.1_MeetingAbstracts.A3203)
- Alarcón, V., Alarcón, E., Figueroa, C., & Mendoza-Ticona, A. (2017). Tuberculosis en el Perú: Situación epidemiológica, avances y desafíos para su control. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(2), 299–310. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2384>
- Báguena Cervellera, M. (2011). La tuberculosis en la historia. *An. R. Acad. Med. Comunitat Valenciana*. Retrieved from <http://www.uv.es/ramcv/2011/VI.%20SESIONES%20CIENTIFICAS/CONFERENCIAS/Dra.%20Baguena/Dra.%20Baguena.pdf>
- Chung, K.-P., Chen, J.-Y., Lee, C.-H., Wu, H.-D., Wang, J.-Y., Lee, L.-N., ... TAMI Group. (2011). Trends and predictors of changes in pulmonary function after treatment for pulmonary tuberculosis. *Clinics (São Paulo, Brazil)*, 66(4), 549–556.
- Chushkin, M., Mandrykin, S., Tikhokhod, E., & Smerdin, S. (2012). The Factors Influencing Impairment of Respiratory Function in Patients Treated for Pulmonary Tuberculosis. *CHEST Journal*, 142(4\_MeetingAbstracts), 215A. <https://doi.org/10.1378/chest.1385659>
- Chushkin, M., Yartsev, S., Zhutikov, D., Bogorodskaya, E., & Smerdin, S. (2011). The impairment of respiratory function in patients with treated pulmonary tuberculosis. *Chest*, 140(4\_MeetingAbstracts), 786A-786A. <https://doi.org/10.1378/chest.1083625>



- Cruz, R. de C. S., De Albuquerque, M. de F. P. M., Campelo, A. R. L., Costa e Silva, E. J. da, Mazza, E., Menezes, R. C., & Kosminsky, S. (2008). [Pulmonary tuberculosis: association between extent of the residual pulmonary lesion and alteration in the lung function]. *Revista Da Associação Médica Brasileira* (1992), 54(5), 406–410.
- Cuellar, S. A., & Mijango Peñate, J. E. (2014, January 17). Alteraciones respiratorias en pacientes que han padecido tuberculosis pulmonar en el hospital nacional San Rafael y Hospital Nacional Zacamil en el periodo comprendido entre junio de 2009 y junio de 2013. Retrieved from [http://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/TUBERCULOSIS\\_DOC/presentaciones\\_X\\_Congreso\\_TB\\_2014/2-Alteraciones\\_respirat\\_en\\_pacientes\\_TB\\_Dr\\_Mijango.pdf](http://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/TUBERCULOSIS_DOC/presentaciones_X_Congreso_TB_2014/2-Alteraciones_respirat_en_pacientes_TB_Dr_Mijango.pdf)
- Di Naso, F. C., Pereira, J. S., Schuh, S. J., & Unis, G. (2011). [Functional evaluation in patients with pulmonary tuberculosis sequelae]. *Revista Portuguesa De Pneumologia*, 17(5), 216–221. <https://doi.org/10.1016/j.rppneu.2011.06.010>
- Domínguez Del Valle, F. J., Fernández, B., Pérez de las Casas, M., Marín, B., & Bermejo, C. (2007). Clínica y radiología de la tuberculosis torácica. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 30, 33–48. <https://doi.org/10.4321/S1137-66272007000400004>
- Ehrlich, R. I., Adams, S., Baatjies, R., & Jeebhay, M. F. (2011). Chronic airflow obstruction and respiratory symptoms following tuberculosis: a review of South African studies. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*, 15(7), 886–891. <https://doi.org/10.5588/ijtld.10.0526>
- Gold, R. S., & Miner, K. R. (2002). Report of the 2000 Joint Committee on Health Education and Promotion Terminology. *The Journal of School Health*, 72(1), 3–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11865796>

- González Montaner. (2014). Tuberculosis. Biogen. Retrieved from <http://www.bgb-biogen.com/tuberculosis/indice.php>
- Harada, S., Harada, Y., Kitahara, Y., Takamoto, M., Ishibashi, T., & Shinoda, A. (1990). [Tuberculosis sequelae: clinical aspects]. *Kekkaku: [Tuberculosis]*, 65(12), 831–838.
- Hnizdo, E., Singh, T., & Churchyard, G. (2000). Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax*, 55(1), 32–38.
- Hwang, Y. I., Kim, J. H., Lee, C. Y., Park, S., Park, Y. B., Jang, S. H., ... Jung, K.-S. (2014). The association between airflow obstruction and radiologic change by tuberculosis. *Journal of Thoracic Disease*, 6(5), 471–476. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.04.02>
- Jiménez P, P., Torres, V., Lehmann F, P., Hernández C, E., Alvarez M, M., Meneses M, M., & Saldías N, F. (2006). Limitación crónica al flujo aéreo en pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar: Caracterización y comparación con EPOC. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, 22(2), 98–104. <https://doi.org/10.4067/S0717-73482006000200004>
- Kim, H. Y., Song, K. S., Goo, J. M., Lee, J. S., Lee, K. S., & Lim, T. H. (2001). Thoracic sequelae and complications of tuberculosis. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 21(4), 839–858; discussion 859-860. <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.4.g01jl06839>
- Kon, O. M., Hansel, T. T., & Barnes, P. J. (2009). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)*. Oxford University Press.
- Kreuter, M., Bonella, F., Wijsenbeek, M., Maher, T. M., & Spagnolo, P. (2015). Pharmacological Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Current Approaches, Unsolved Issues, and Future Perspectives. *BioMed Research International*, 2015, 329481. <https://doi.org/10.1155/2015/329481>
- Kumar, V. (2010). *ROBBINS Y COTRAN. Patología estructural y funcional + Student Consult 8 ed.* © 2010 R 2011. Elsevier España.

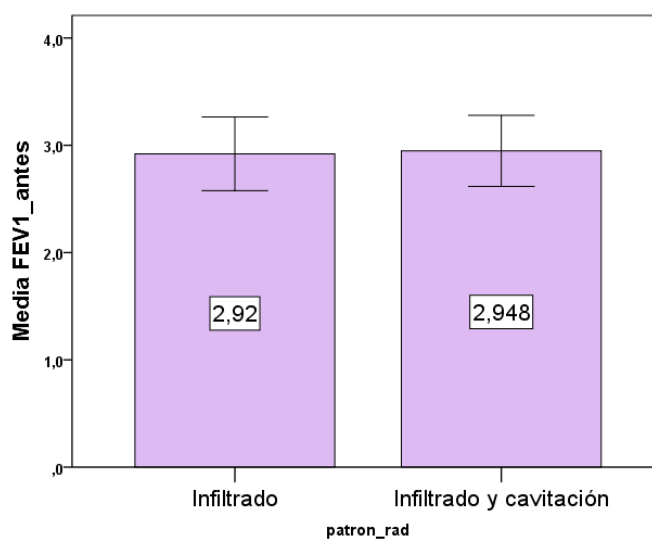
- Lee, C.-H., Lee, M.-C., Lin, H.-H., Shu, C.-C., Wang, J.-Y., Lee, L.-N., & Chao, K.-M. (2012). Pulmonary Tuberculosis and Delay in Anti-Tuberculous Treatment Are Important Risk Factors for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLOS ONE*, 7(5), e37978. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037978>
- Lee, J. H., & Chang, J. H. (2003). Lung function in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculous destroyed lung. *Respiratory Medicine*, 97(11), 1237–1242.
- Lee, S. W., Kim, Y. S., Kim, D.-S., Oh, Y.-M., & Lee, S.-D. (2011). The risk of obstructive lung disease by previous pulmonary tuberculosis in a country with intermediate burden of tuberculosis. *Journal of Korean Medical Science*, 26(2), 268–273. <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.2.268>
- Llanos-Tejada, F. (2010). Alteraciones espirométricas en pacientes con secuela de tuberculosis pulmonar. *Revista Medica Herediana*, 21(2), 77–83. Retrieved from [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1018-130X2010000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1018-130X2010000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Madkour, M. M. (2011). *Tuberculosis*. Springer Science & Business Media.
- McCarthy. (2014). Pulmonary Function Testing. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/303239-overview>
- Melgar Luna, M. (2010). MUSEO REGIONAL DE ICA CULTURAS PREHISPÁNICAS. Retrieved from [http://www.bibliaamada.org/nuevo\\_index/espanol/Turismo/Ica/Museo\\_regional\\_de\\_Ica.htm](http://www.bibliaamada.org/nuevo_index/espanol/Turismo/Ica/Museo_regional_de_Ica.htm)
- Menezes, A. M. B., Hallal, P. C., Perez-Padilla, R., Jardim, J. R. B., Muiño, A., Lopez, M. V., ... Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO) Team. (2007). Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *The European Respiratory Journal*, 30(6), 1180–1185. <https://doi.org/10.1183/09031936.00083507>

- Michelow, P., Omar, T., Field, A., & Wright, C. (2016). The cytopathology of mycobacterial infection. *Diagnostic Cytopathology*.  
<https://doi.org/10.1002/dc.23410>
- MINSA. (2009). Plan Estratégico Multisectorial contra la Tuberculosis. Retrieved November 19, 2014, from  
[ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/dgsp/ESN-tuberculosis/Material%20de%20Difusion/Notas%20de%20Prensa/PE\\_M\\_TB\\_06marzo\\_2009.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/dgsp/ESN-tuberculosis/Material%20de%20Difusion/Notas%20de%20Prensa/PE_M_TB_06marzo_2009.pdf)
- Peña, J. B., Erazo, B. E. M., & Gutiérrez, H. H. (2015). Efecto de la rehabilitación pulmonar en la calidad de vida y la capacidad funcional en pacientes con secuelas de tuberculosis. *Nova*, 13(24), 47–54.  
<https://doi.org/10.22490/24629448.1716>
- Romero Marín, M. P., Romero Rondon, S. K., Sánchez Robayo, J., Santamaria-Alza, Y., Mendoza Herrera, T., & Bolivar Grimaldos, F. (2016). Secuelas estructurales y funcionales de tuberculosis pulmonar: una revisión de tema. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*, 16(2), 163–169. Retrieved from  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1852-236X2016000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1852-236X2016000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Ross, J., Ehrlich, R. I., Hnizdo, E., White, N., & Churchyard, G. J. (2010). Excess lung function decline in gold miners following pulmonary tuberculosis. *Thorax*, 65(11), 1010–1015.  
<https://doi.org/10.1136/thx.2009.129999>
- Salvi, S. S., & Barnes, P. J. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet (London, England)*, 374(9691), 733–743.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61303-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61303-9)
- S.K. Verma, Kumar, S., & Vishnu, K. (2009). Post Tubercular Obstructive Airway Impairment. *Indian J Allergy Asthma Immunol*, 23(2), 95–99.
- Soriano, J. B., Zielinski, J., & Price, D. (2009). Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet (London, England)*, 374(9691), 721–732. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61290-3)

- Toman, K. (2006). *TUBERCULOSIS: Detección de casos, tratamiento y vigilancia. Preguntas y respuestas*. Pan American Health Org.
- Tuberculosis. (2014). In *Wikipedia, la enciclopedia libre*. Retrieved from <http://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Tuberculosis&oldid=78088718>
- Uribe, A. (2000). Bronquiectasias y Limitación Funcional en la Tuberculosis Pulmonar Curada. *Anales de la Facultad de Medicina. Anales de La Facultad de Medicina*, 64(4), 309–314.
- West, J. B. (2011). *Pulmonary Pathophysiology: The Essentials*. Lippincott Williams & Wilkins.
- WHO. (2018). WHO | Global tuberculosis report 2018. Retrieved December 10, 2018, from <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>
- Wilches, E. C., Rivera, J. A., Mosquera, R., Loaiza, L., & Obando, L. (2009). Rehabilitación pulmonar en tuberculosis multirresistente (TB-MDR): informe de un caso. *Colombia Médica*, 40(4), 442-447–447. Retrieved from <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/676>
- Willcox, P. A., & Ferguson, A. D. (1989). Chronic obstructive airways disease following treated pulmonary tuberculosis. *Respiratory Medicine*, 83(3), 195–198.

## ANEXOS

## ANEXO 1



	NTA I	NTA II	NTA III	Total
<b>Infiltrado</b>	<b>17</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>26</b>
<b>Infiltrado y cavitación</b>	<b>2</b>	<b>14</b>	<b>2</b>	<b>18</b>
<b>Derrame pleural</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Infiltrado y derrame pleural</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Cavitación</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>4</b>	<b>49</b>

Cuadro 2. Patrones radiológicos de daño.

	Frecuencia	Porcentaje
Infiltrado	26	53,1
Infiltrado y cavitación	19	38,7
Derrame pleural	2	4,1
Infiltrado y derrame pleural	2	4,1
Total	49	100,0

## ANEXO 2

N° Encuesta: \_\_\_\_\_

**A. ANTECEDENTES GENERALES****1. EESS**

- a) San Cosme
- b) El Pino
- c) Pérez Carranza
- d) Arias Schreiber

Nombre: \_\_\_\_\_

**2. Sexo:**

- 1) Varón
- 2) Mujer

3. Edad: \_\_\_\_\_

**4. Instrucción:**

- 1) Sin instrucción
- 2) Primaria
- 3) Secundaria
- 4) Sup. Técnico
- 5) Sup. Universitario

**5. Ocupación:**

- 1) Profesional
- 2) Técnico no calificado
- 3) Técnico calificado
- 4) Estudiante
- 5) Jubilado
- 6) Sin ocupación

6. Peso(kg): \_\_\_\_\_

7. Talla(centímetros): \_\_\_\_\_

8. BK INICIAL:     (-)     (+)     (++)     (+++)

9. Fecha de Inicio de Tratamiento (dd/mm/aa): \_\_\_\_\_

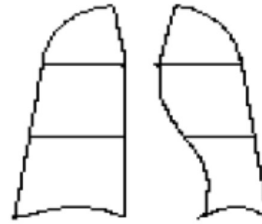
10. Fecha de Egreso (dd/mm/aa): \_\_\_\_\_

**B. Descripción radiográfica inicial**



**11. Tipo:**

- a) Infiltrado
- b) Cavitación
- c) Derrame pleural
- d) Diseminado bronquial

**12. Extensión**

- a) NTA I o mínimo
- b) NTA II o moderadamente avanzada
- c) NTA III o avanzada

**13. Secuela**

- a) Grado I
- b) Grado II
- c) Grado III

**C. Descripción Espirométricas:****Tipo de Alteración****14. Obstrucción**

- a) Leve
- b) Moderada
- c) Grave
- d) Muy Grave

**15. Restricción**

- a) Leve
- b) Moderada
- c) Moderada a Grave
- d) Grave
- e) Muy Grave

## ANEXO 3

### Consentimiento Informado

**Título del Proyecto:** Capacidad residual de la función pulmonar post tuberculosis pulmonar tratada evaluada por espirometría forzada con broncodilatación y su relación con el patrón radiológico inicial.

**Investigador Principal:** N. Augusto Salazar Salazar (médico neumólogo).

**Propósito:** La Tuberculosis Pulmonar deja secuelas en algunos pacientes que limitan su actividad laboral; siendo de utilidad conocer si un expaciente la padece, así como si le sería de utilidad el uso de broncodilatador para su manejo.

Se necesita hacer una espirometría forzada con broncodilatación para identificar la función pulmonar remanente, así como el beneficio o no del uso de salbutamol.

**Participación:** El expaciente que padeció TB-P debe haber terminado exitosamente su tratamiento anti TB que fue por primera vez. Asimismo, realizará una espirometría forzada con broncodilatación. La cual consiste en soplar por 3 o más veces sobre un dispositivo; registrando un valor que será impreso en la computadora, seguidamente a ello usará salbutamol, 4 puff con aerocámara, para luego de 20 minutos repetir la prueba.

**Riesgo del estudio o inconveniente:** De no tener enfermedad que lo contraindique, solo puede presentar cierto incremento del latido cardiaco; mismo que pasará en unos instantes luego del uso del salbutamol.

**Costos o beneficios para los participantes:** El estudio no proporciona beneficios directos para el que participa, tampoco le significará hacer algún gasto por el examen; en cambio contará con el resultado de la espirometría forzada que puede servirle para conocer si presenta alguna alteración funcional respiratoria, así también sabría si ayudaría el uso de salbutamol en caso de presentar respuesta al broncodilatador.

**Confidencialidad del estudio:** Solo los investigadores tendrán acceso al informe donde se le identifica por su nombre. Fuera de estos informes confidenciales usted no será identificado en ningún reporte o resultado publicado de la investigación.

**Requisitos para la participación:** Sujeto de investigación debe acudir a la cita de control post alta de la ESN PCT, entre las 12 m. y las 5 p.m. los días según cronograma (salvo otro acuerdo previo), debiendo permanecer alrededor de 30 minutos en que se efectuarán las espirometrías.

**Dónde y con quién conseguir información:** En el C.S. de su jurisdicción a través del Dr. Encargado de la ESN PCT o en el Hospital Nacional “Dos de Mayo” con el Dr. N. Augusto Salazar Salazar en el Servicio de Neumología de lunes a sábado de 8 a.m. a 1 p.m.

**Derecho de libre retiro de las pruebas:** Si el sujeto de investigación está disconforme a seguir efectuando las espirometrías, tiene la libertad de retirarse, sin interferir su tratamiento o controles posteriores en su C.S. u hospital.

**Participación voluntaria:** Finalmente, la declaración voluntaria con la firma, huella digital (de ser necesario) del paciente.

He leído y comprendido.

He quedado satisfecho.

Mis preguntas han sido respondidas.

Lima,        de abril del 2014.

-----

-----

-----

Firma del Paciente

Firma del responsable del estudio

Firma testigo.